Internationale Beiträge

zur

Pathologie und Therapie

der

Ernährungsstörungen

Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten.

Mitarbeiter:

M. Ascoli-Pavia, **Babkin**-Petersburg, **Bensaude**-Paris, **Bernard**-Plombières les Bains, **Boenniger**-Pankow, **Borodenko**-Charkow, **Bottazzi**-Neapel, **Bourget**-Lausanne, **Brown**-Baltimore. **Chabrol**-Vichy, **Chittenden**-New Haven, **Dapper**-Kissingen, **Diena**-Turin, **Ebstein**-Göttingen, **Ehrmann**-Berlin, **Einhorn**-New York, **Erben**-Wien, **Ewald**-Berlin, **Fleiner**-Heidelberg, **Fraenckel**-Berlin, **Fuld**-Berlin, **Gabbi**-Rom, **Galeotti**-Neapel, **A. E. Garrod**-London, **Gaultier**-Paris, **Golubinin**-Moskau, **Gourand**-Paris, **Hirayama**-Tokio, **Jaworski**-Krakau, **Kast**-New York, **Kolbé**-Paris, **Kuttner**-Berlin, **Landergren**-Stockholm, **Laqueur**-Berlin, **Lépine**-Lyon, **Lindemann**-Kiew, **Linossier**-Vichy, **Lion**-Paris, **Mathieu**-Paris. **Meyers**-Albany, **Minami**-Tokio, **Minkowski**-Breslau, **A. de Miranda**-Lissabon, **J. Nerking**-Düsseldorf, **Neumann**-Albany, **Orbeli**-Petersburg, **Obrastzow**-Kiew, **Pewsner**-Moskau, **Popielski**-Lemberg, **Reichmann**-Warschau, **de Renzi**-Neapel, **P. F. Richter**-Berlin, **A. Robin**-Paris, **Rodari**-Zürich, **H. Roeder**-Berlin. **Rosenheim**-Berlin, **Ch. Roux**-Paris, **Rubner**-Berlin, **Salomon**-Wien, **Schreiber**-Königsberg, **Strasburger**-Bonn, **Strauss**-Berlin, **Tangl**-Budapest, **Visentini**-Pavia, **Volhard**-Mannheim, **Weintraud**-Wiesbaden, **Hale White**-London, **Winternitz**-Halle, **Wohlgemuth**-Berlin, **L. Zoja**-Parma.

Herausgeber:

Amerika: **Hemmeter**-Baltimore. **Belgien:** **Zunz**-Brüssel. **Dänemark:** **Faber**-Kopenhagen **Deutschland:** **A. Schmidt**-Halle.

England: **Bayliss**-London. **Frankreich:** **Hayem**-Paris. **Griechenland:** **Christomanos**-Athen. **Japan:** **Kitamura**-Tokio. **Italien:** **Luciani**-Rom.

Niederlande: **Pel**-Amsterdam. **Norwegen:** **Fürst**-Christiania. **Oesterreich:** **von Noorden**-Wien. **Rumänien:** **Mironescu**-Bukarest.

Russland: **Boldyreff**-St. Petersburg. **Schweden:** **Petrén**-Upsala. **Schweiz:** **Sahli**-Bern. **Ungarn:** **von Korányi**-Budapest.

Redaktion:

A. Bickel-Berlin.

Dritter Band.

Mit 3 Tafeln und zahlreichen Textfiguren.

Berlin 1912.

Verlag von August Hirschwald,

NW., Unter den Linden 68.

Inhaltsverzeichnis.

I. Heft:

Seite

II. Heft:

III. Heft:

IV. Heft:

I.

In memoriam
Christian Archibald Herter
(1864—1910).

Goethe hat einmal die verschiedenen Arten der Naturbetrachtung in übersichtlicher Weise eingeteilt. Die tiefste Stufe sind die Nutzenden, die Nutzen-Suchenden, die das, was die Natur bietet, für ihre praktischen Zwecke verwenden; die zweite Stufe bilden die Wissbegierigen, die nur das wissenschaftlich verarbeiten, was sie vorfinden; zu der dritten Stufe, den Anschauenden, rechnet sich Goethe selbst; sie suchen die Imagination nach Möglichkeit zu vermeiden und führen alles auf Anschaulichkeit zurück; die vierte Gruppe, die Umfassenden, schlagen den umgekehrten Weg ein, sie gehen von Ideen aus und suchen deren Verwirklichung in der Natur. Hier geht der Verstand, nach Kants Darlegung, „von der Anschauung eines Ganzen als eines solchen, zum Besonderen, das ist, von dem Ganzen zu den Teilen“.

Unsere erste Pflicht bei dem Tode eines jeden bedeutenden Denkers ist ehrfurchtsvoll und sympathisch zu studieren — „wes Geistes Kind er war“.

Christian A. Herter starb am 5. Dezember 1910 in seiner Wohnung, in New York, an Lungenentzündung im 46. Lebensjahre. Zur Zeit seines Todes war er „Professor of Pharmacology and Therapeutics“ an der Columbia-Universität in New York.

Durch seinen Tod hat die wissenschaftliche Medizin einen herben Verlust erlitten, denn nicht nur war die Mannigfaltigkeit seiner wissenschaftlichen Tätigkeit erstaunlich, und von den glücklichsten Resultaten gekrönt, sondern dazu war Herter ein Philanthrop im engeren Sinne des Wortes. Denn wir müssen bei einem grossen Menschen, wie er war, von Philanthropie im engeren und im weiteren

Sinne unterscheiden. Die engere Philanthropie nenne ich diejenige, welche nur durch materielle Gaben — Gründungen von Instituten, Hospitälern, Lehrstühlen — helfen kann. Die weitere Philanthropie nenne ich solche, welche die Menschheit durch die Effekte der geistigen Arbeit, des speziellen wissenschaftlichen Wirkens beglückt.

In beiden Sinnen war er Philanthrop; dadurch, dass er wohlhabend war, wurde es ihm möglich an „the University and Bellevue Hospital Medical College", New York, und an der „Johns Hopkins Universität" in Baltimore „Lectureships" zu gründen, durch welche die jährliche Berufung der bedeutendsten Denker in der wissenschaftlichen Medizin und verwandten Wissenschaften, an jene Institute ermöglicht wurde. Er unterhielt in New York ein Privat-Laboratorium für Physiologie und Chemie. Auch war es nur durch seine finanzielle Unterstützung möglich, das „Journal of Biologic Chemistry" zu gründen und fortzuführen. Er war demnach tatsächlich ein praktischer Philanthrop im engeren Sinne des Wortes. Doch als seine grössten Wohltaten werden sich die Erzeugnisse seines Geistes bewähren, denn seine vielen Arbeiten auf dem Gebiete der biologischen Chemie, Pathologie, Pharmakologie und klinischen Medizin, geben die Beweise eines begeisterten und talentvollen Forschers.

Sein Pflichtgefühl dem öffentlichen Wohl gegenüber bewies er durch die Annahme öffentlicher Aemter, die ihn mit verantwortlichen Pflichten bürdeten, ohne an die geringste Belohnung zu denken. So war er ein Mitglied des ersten Direktoriums des „Rockefeller-Instituts für medizinische Forschung" in New York, Schatzmeister dieses Instituts und konsultierender Arzt des an diese Anstalt beigefügtem neuen Hospitals. Er nahm auch die Stellung eines wissenschaftlichen Referenten an, zu welcher er von der Regierung der Vereinigten Staaten eingeladen wurde — nämlich, an dem „Referee Board of the U. S. Department of Agriculture". Dies Tribunal bestand aus 5 Räthen, die vom Präsidenten angestellt wurden, um die richtige Anwendung der Gesetze zu erzielen, welche zur Regulierung der meisten Nahrungsmittel und chemischen Produkte erlassen wurden.

Herter wurde im Jahre 1864 in Glenville im Staate Connecticut geboren, erhielt seine akademische Erziehung in New York und erhielt seinen Doktorgrad von „the College of Physicians and Surgeons" im Jahre 1885. Er war ein fleissiger Schriftsteller und es würde zu weit führen, selbst nur seine bedeutenderen Publikationen

anzugeben. Im Jahre 1890 gab er ein grösseres Werk über „Diagnosis of nervous diseases" heraus und 1902 seine „Vorlesungen über chemische Pathologie". In letzteren Jahren interessierten ihn speziell die „Autointoxikationen des Verdauungstraktus", auf welchem Gebiete er glückliche bakteriologische und chemische Studien vollendete.

Als Mitherausgeber der „Internationalen Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen" hat er sich durch eine schöne Arbeit im ersten Band, S. 275, betätigt. Diese Mitteilung „Experimental Variation of Intestinal Flora by Changes ef Diet" stellt eine seiner letzten Leistungen dar.

In seinem geistreichen Werke „Grosse Männer" teilt Wilhelm Ostwald die grossen Forscher in 2 Gruppen ein: 1. die Klassiker und 2. die Romantiker. Sie unterscheiden sich durch die Verschiedenheit in der Reaktionsgeschwindigkeit ihres Geistes. Die Klassiker sind die Langsamen, die Romantiker die Geschwinden. Die Klassiker sind die gründlichen, durchdringenden, objektiven Arbeiter, die ihre Probleme erschöpfen; die Romantiker sind die subjektiven Arbeiter, die nach Goethe die Mannigfaltigkeiten ihres Problems mit dem Rahmen ihrer eigenen Ideen umfassen wollen. „Die Umfassenden". Sie lassen sich von vorgefassten Ideen häufiger leiten, sind nicht so gründlich und erschöpfend, haben aber einen gewaltigen Gedankenreichtum — tatsächlich soll diese Ueberfülle der Gedanken das Tempo des geistigen Pulsschlags bedingen. Deswegen können die Romantiker wie Davy, Liebig, Benjamin Thompson (Count Rumford) nicht so gründlich sein wie die Klassiker, eben weil die ersteren zu viele Probleme unternehmen und durch zu viele Gedanken eine Konzentration in demselben Grade wie beim Klassiker unmöglich ist.

In seinem 16. Aphorismus drückt das schon Heraclitus folgendermassen aus:

Πολυμαθίη νόον ἔχειν οὐ διδάσκει.

„Viel des Wissens führt nicht zur Einsicht". Auf die grossen Romantiker angewandt ist dieser Denkspruch nicht ganz richtig, denn ihre Leistungen haben oft zu tiefer Einsicht geführt. Was war nun Herter? Klassiker oder Romantiker? Ich habe ihn persönlich gut gekannt, und bin ein eifriger Leser seiner Schriften gewesen, muss aber bekennen, dass dieser Mann sehr schwer in Ostwald's Klassifikation einzureihen ist.

Er produzierte viel und schnell — seine geistige Reaktion war geschwind, er hatte eine merkwürdige Gedankenfülle und war von Begeisterung erfüllt — das sind Merkmale des Romantikers.

Auf der anderen Seite gingen ihm bestimmte Charakteristiken des Romantikers ab — er war doch gründlich, nicht oberflächlich — er liess sich nicht von vorgefassten Ideen leiten — er gehörte zu den „Anschauenden“ Goethes und war in dieser Beziehung Klassiker.

Es muss noch erwähnt werden, dass Christian Herter ein künstlerisch begabter Mensch war. Er war ein technisch so geübter Cellist, dass es mir häufig vorkam, als ob seine musikalischen Leistungen an das Virtuosenhafte reichten. Persönlich ist es mir vergönnt gewesen, zuweilen mit ihm zusammen zu musizieren, wobei das Klavier von mir übernommen wurde.

Unvergesslich bleiben mir die Abende in Herters Hause, an welchen der Physiologe Jacques Loeb, Herter und ich nach physiologischen Diskussionen uns den Abend mit Beethoven und Brahmschen Kompositionen verschönerten.

Es ist ein grosses, für die Mitmenschen warmschlagendes Herz zum Stillstand gekommen — ein tiefer Denker ist heimgegangen zum Frieden. Ein Künstler der wissenschaftlichen Technik sowie der Musik ist abberufen zur „Harmonie der Sphären“.

Ὁ μὲν βίος βραχὺς ἡ δὲ τέχνη μακρά

(Hippokrates: „Kurz ist das Leben, lang ist die Kunst“.)

John C. Hemmeter.

II.

(Aus der inneren Abteilung und dem chemischen Laboratorium des Deutschen Hospitals in New York und dem Laboratorium für biologische Chemie der Columbia-Universität in New York.)

Eine Studie über den Stickstoffmetabolismus in drei Fällen von Duodenalernährung.

Von

Dr. Max Einhorn und **Dr. Jacob Rosenbloom** (New York).

Wie bekannt, ist es unmöglich, das Stickstoffgleichgewicht bei Patienten, die sich bei Rektalernährung befinden, aufrechtzuerhalten.

Dies ist ein grosser Nachteil dieser Ernährungsmethode. Der eine von uns hat demgemäss eine neue Ernährungsmethode für Patienten erfunden, bei denen absolute Ruhe des Magens von nöten ist, indem er die Nahrung direkt in das Duodenum mittelst der Duodenalpumpe einführt.

Bei dieser neuen Methode wird die Duodenalpumpe direkt in den Verdauungstrakt eingeführt und dort 2 Wochen gelassen.

Sobald das Ende der Pumpe das Duodenum erreicht hat, kann Nahrung eingespritzt werden[1]. Die Nahrung kann also so auf Wunsch ins Duodenum mit vollkommener Ausschaltung des Magens eingeführt werden.

Klinisch hat sich diese Ernährungsmethode vollkommen bewährt, jedoch erübrigte es zu sehen, ob ein vollkommenes Stickstoffgleichgewicht unterhalten werden konnte und ob die Proteide in normaler Weise assimiliert wurden.

---

1) Eine volle Beschreibung dieser Ernährungsmethode und des klinischen Befundes der Patienten, bei denen der Stickstoffmetabolismus bei dieser Ernährungsmethode bestimmt wurde, kann man in folgenden Zeitschriften finden: Einhorn, Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. 1910. XIV. S. 452. Interstate med. journ. 1910. XVII. S. 758.

Tabelle I.

Frl. S. Typischer Fall von Magengeschwür. Das Gewicht der Patientin beim Beginn der Behandlung war 116½ Pfund. Die Duodenalpumpe wurde am 14. 4. 1910 eingeführt und die Ernährung am 15. 4. angefangen; die Pumpe wurde am 28. 4. entfernt. Das Gewicht am Schlusse der Behandlung betrug 114 Pfund.

Datum 1910	Gesamt-Stickstoff			Urin								Fäzes	
						Urea-N		Ammonia-N		Harnsäure-N			
	Eingeführt g	Ausgeschieden g	Bilanz g	Menge ccm	Gesamt-N g	g	Prozent des Gesamt-N im Urin	g	Prozent des Gesamt-N im Urin	g	Prozent des Gesamt-N im Urin	Gesamt-N g	Prozent des sämtlichen eingeführten N
20. 4.	16,2	11,47	+ 4,73	1370	9,97	8,3	83,25	0,445	4,47	0,35	3,51	1,5	9,26
21. 4.	15,9	13,11	+ 2,79	2115	11,61	9,71	83,64	0,474	4,09	0,42	3,61	1,5	9,43
22. 4.	15,8	13,47	+ 2,33	1620	11,97	10,04	83,88	0,290	2,42	0,37	3,09	1,5	9,49
23. 4.	15,2	14,92	+ 0,28	1480	13,42	11,98	81,82	0,962	7,18	0,48	3,58	1,5	9,87
24. 4.	16,0	16,48	— 0,48	1120	14,68	12,54	85,42	0,502	3,42	0,36	2,45	1,8	11,25
25. 4.	15,2	13,34	+ 1,86	1030	11,54	9,96	86,31	0,368	3,13	0,30	2,60	1,8	11,84
27. 4.	16,3	16,34	— 0,04	1250	14,54	12.60	86,66	0,520	3,57	0,37	2,54	1,8	11,04
28. 4.	16,4	19,21	— 2,81	1340	17,41	14,52	83,45	0,620	3,56	0,41	2,35	1,8	11,98
Summa	127,0	118,34	+ 8,66	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt	15,875	14,792	+ 1,08	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle II.

Herr B. Typischer Fall von Magengeschwür. Das Gewicht des Patienten war am 25. 6. 1910 132 Pfund. Der Schlauch wurde am 23. 6. eingeführt und die Ernährung am 24. 6. begonnen. Am 7. 7. wurde der Schlauch entfernt. Am Schlusse der Behandlung wog Patient 132 Pfund.

Datum 1910	Gesamt-Stickstoff			Urin						Fäzes	
	Eingeführt	Aus-geschieden	Bilanz	Menge	Gesamt-N	Urea-N		Ammonia-N		N	Prozent des sämtlichen eingeführten N
	g	g	g	ccm	g	g	Prozent des Gesamt-N im Urin	g	Prozent des Gesamt-N im Urin	g	
28. 6.	17,2	16,58	+ 0,62	1450	15,08	12,55	83,2	0,78	5,2	1,5	8,72
29. 6.	16,2	16,46	— 0,26	980	14,96	12,64	84,5	0,73	4,9	1,5	9,25
30. 6.	15,9	15,22	+ 0,68	1420	13,72	11,89	86,7	0,70	5,1	1,5	9,43
1. 7.	17,4	16,36	+ 1,04	1640	14,86	12,75	85,8	0,70	4,7	1,5	8,62
2. 7.	16,4	16,33	+ 0,07	1280	14,83	12,79	86,1	0,78	5,3	1,5	9,14
3. 7.	16,4	15.27	+ 1,13	890	14,07	11,85	84,2	0,65	4,6	1,2	7,31
4. 7.	16,2	16,40	— 0,20	1380	15,20	12,74	83,8	0,62	4,1	1,2	7,41
5. 7.	14,5	16,12	— 1,60	1900	14,92	12,64	84,7	0,60	4,7	1,2	8,27
6. 7.	16,4	15,66	+ 0,74	1810	14,46	12,30	85,1	0,71	4,8	1,2	7,31
7. 7.	16,1	16,08	+ 0,02	1280	14,88	12,63	84,9	0,76	5,1	1,2	7,45
Summa	162,7	160,48	+ 2,22	—	—	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt	16,27	16,048	+ 0,222	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle III.

Herr F. Typischer Fall von Magengeschwür. Das Gewicht des Patienten beim Beginn der Behandlung betrug 146 Pfund, am Schlusse 146 Pfund. Der Schlauch wurde am 14. 6. eingeführt und am 28. 6. entfernt.

Datum 1910	Gesamt-Stickstoff			Urin						Fäzes	
	Eingeführt	Aus-geschieden	Bilanz	Menge	Gesamt-N	Urea-N		Ammonia-N		N	Prozent des sämtlichen eingeführten N
	g	g	g	ccm	g	g	Prozent des Gesamt-N im Urin	g	Prozent des Gesamt-N im Urin	g	
17. 6.	15,5	16,33	— 0,83	595	14,93	12,80	85,8	0,48	3,2	1,4	9,03
19. 6.	15,5	15,16	+ 0,34	565	13,16	11,30	82,1	0,51	3,7	1,4	9,03
20. 6.	16,4	16,80	— 0,40	630	15,40	13,16	85,4	0,48	3,1	1,4	8,54
21. 6.	16,3	13,51	+ 2,79	445	12,11	10,40	85,9	0,47	3,9	1,4	8,59
24. 6.	16,4	15,31	+ 1,09	650	13,91	11,60	83,4	0,62	4,4	1,4	8,54
25. 6.	16,6	14,16	+ 2,44	730	12,86	11,08	86,2	0,38	3,0	1,3	7,83
26. 6.	16,4	14,70	+ 1,70	870	13,40	11,40	85,1	0,58	4,3	1,3	7,93
27. 6.	16,2	14,22	+ 1,98	860	12,92	10,98	84,9	0,54	4,2	1,3	8,02
28. 6.	16,0	12,72	+ 3,28	940	11,42	9,71	85,0	0,56	4,9	1,3	8,12
Summa	145,3	132,91	+ 12,39	—	—	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt	16,144	14,769	+ 1,376	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV.

Zusammenfassung der in Tabelle I—III niedergelegten Daten, den Gesamt-Stickstoff-Metabolismus betreffend.

	Eingeführt g	Ausgeschieden g	Bilanz g
Tabelle I	127,0	118,34	+ 8,66
„ II	162,7	160,48	+ 2,22
„ III	145,3	132,91	+ 12,39
Durchschnitt	145,0	137,24	+ 7,76
Täglicher Durchschnitt	16,11	15,25	+ 0,86

Um diese Punkte zu entscheiden, haben wir analytische Studien der Stickstoffeinnahme und Stickstoffausgabe bei drei auf Duodenalernährung befindlichen Patienten während einer 2 wöchentlichen Periode gemacht.

Alle Patienten litten an Magengeschwür. Bei einem lag das Ulkus nahe der Kardia, in den beiden andern befand es sich an der kleinen Kurvatur und war von Pylorospasmus, der zu zeitweiliger Ischochymie führte, begleitet. Gewöhnlich gaben wir 8 Unzen Milch, 1 rohes Ei und 1 oder 2 Esslöffel Milchzucker, alles vorher gut vermischt und durchgeseiht. Die Patienten erhielten diese Mahlzeit 8 mal täglich in zweistündlichen Intervallen. Wenn diese Quantität Beschwerden macht, so kann man die Hälfte jede Stunde geben. Auf diese Weise mussten wir bei einem Patienten während der ganzen Behandlung verfahren, bei einem anderen nur zu Zeiten. Bei einem (Herrn F.) musste die Laktose wegen der grossen Reizbarkeit des Darmes, durch Kolitis bedingt, fortgelassen werden.

Obige Tabellen enthalten die Resultate, die bei der Untersuchung des Urines und der Fäzes der Patienten erhalten wurden.

Die verabreichte Milch wurde täglich auf den Stickstoffgehalt geprüft. Der Stickstoffgehalt der ohne Schale gewogenen Eier wurde mit Hilfe der Königschen Zahlen (2,008 % N) berechnet. Die Fäzes wurden mittelst Karmin in Perioden von 4—5 Tagen abgeteilt.

Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl, Ammonium nach Folin, Harnstoff nach Benedicts neuer Methode[1]) und Harnsäure nach Folin-Shaffers Methode bestimmt.

Man kann aus diesen 3 Fällen von Duodenalernährung ersehen, dass die Resorption des in der Nahrung enthaltenen Stick-

1) Benedict, Journ. biolog. chem. 1910. VIII. p. 405.

stoffes auf normale Weise vor sich geht. Der Stickstoffabbau, nach den Quantitäten von Harnstoff und Ammonium gemessen, war normal. Alle Patienten hatten während der ganzen Ernährungsperiode per Duodenum eine positive Stickstoffbilanz.

Résumé.

Bei der Duodenalernährung findet die Stickstoffresorption der Nahrung in normaler Weise statt, und die Nahrung wird so voll ausgenutzt.

III.

(Aus der königl. medizinischen Universitätsklinik in Halle a. S.)

Ueber Begriff und Wesen der chronischen funktionellen (habituellen) Obstipation.

Von

Prof. Dr. Adolf Schmidt (Halle a. S.).

Vor nicht langer Zeit hat Boas[1]) gegen die in der ärztlichen Praxis seit Fleiner[2]) allgemein übliche Trennung der chronischen habituellen Obstipation in eine atonische und eine spastische Form Front gemacht. Indem er die besonderen Kennzeichen der sogenannten spastischen Obstipation: Entleerung kleiner Skybala oder bandförmig abgeplatteter harter Kotstreifen, Kolikschmerzen, kontrahierte, der Palpation zugängige Dickdarmschlingen, tastbare und im Rektoskop sichtbare Krämpfe des Sphinkters und des Rektums, Unwirksamkeit abführender, Wirksamkeit krampflindernder Medikamente einer kritischen Betrachtung unterzieht, gelangt er zu dem Schluss, dass keines derselben in dem Masse charakteristisch sei, dass es zur Abgrenzung eines eigenen klinischen Krankheitsbildes genüge. Diese Auffassung ist nicht unwidersprochen geblieben [Tobias[3]), Singer[4])]. Sie hat auch unter den Praktikern bisher noch keinen Anklang gefunden, sie verdient aber schon wegen der Autorität ihres Urhebers unsere Beachtung, um so mehr, als sich eine Anzahl hervorragender Fachkollegen [Matthieu[5]), Kretschmer[6]), Rosenheim[7])] bereits in mehr oder weniger deutlicher Weise zustimmend geäussert haben.

1) Boas, Med. Klinik. 1908. Nr. 39. — Archiv f. Verdauungskrankh. 1909. Bd. 15. S. 683.

2) Fleiner, Berliner klin. Wochenschr. 1893.

3) Tobias, Zeitschr. f. phys. u. diätet. Therapie. 1908. Bd. 12. S. 477.

4) Singer, Die atonische und die spastische Obstipation. Halle a. S. 1909.

5) Matthieu, Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition. 1908. T. 2. p. 667.

6) Kretschmer, Med. Klinik. 1908. Nr. 52.

7) Rosenheim, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 17.

Besonderes Interesse beanspruchen aber namentlich die klaren und kritischen Ausführungen O. Simon's[1]) über diesen Gegenstand. Simon kommt, indem er das reine Krankheitsbild der „funktionellen", nicht durch sinnfällig nachweisbare Bewegungshindernisse verursachten Obstipation aus dem grossen Wust der chronischen habituellen Stuhlverstopfungen aussondert, im grossen und ganzen zu einer Anerkennung der Boas'schen Ansicht, aber er fügt hinzu: „Wenn aber auch die spastische Obstipation als selbständiges Krankheitsbild kaum aufrecht zu halten ist, heisst es meines Erachtens das Kind mit dem Bade ausschütten, wenn man nunmehr aus der grossen Zahl der funktionell Obstipierten nicht eine Gruppe herausheben wollte, deren Konstituenten gewisse Eigentümlichkeiten in ganz besonders entwickeltem Masse aufweisen, die auf eine gewisse Reizbarkeit im ganzen Individuum zurückzuführen sind." Er exemplifiziert mit Recht auf die Beobachtungen der Chirurgen [Pankow[2]), Schloffer[3]), Rinne[4]), Schenk[5]) u. a.], welche als Ursache ileusartiger Symptome spastisch kontrahierte Darmabschnitte bei der Operation gefunden haben. Auch die Beobachtungen Schütz's[6]) von schwerem chronischen Kolonspasmus gehören hierher. Aber man braucht gar nicht einmal zu solchen, auf der Basis schwerer nervöser Störungen sich entwickelnden Extremen zu greifen; die Praxis liefert uns häufig genug Fälle, bei denen die Absetzung der Fäzes, die dabei garnicht im Sinne einer Verhärtung verändert zu sein brauchen, durch krampfhafte Kontraktionen der unteren Dickdarmabschnitte erschwert wird. Den von Boas bezweifelten Singer'schen Befund einer krampfhaften Zusammenziehung des Darmes um das Rohr des Rektoskopes, die so weit gehen kann, dass das Hinaufschieben kaum gelingt und die Schleimhaut sich portioartig in das Lumen vorwölbt, muss ich durchaus bestätigen und kann auf Grund grosser Erfahrungen mit der Romanoskopie versichern, dass er bei Darmgesunden nicht vorkommt. Von diesen pathologischen Krampfzuständen muss der Befund kontrahierter Dickdarmabschnitte bei der Palpation des Abdomens, gegen dessen semiotische Verwertung sich Boas mit

1) O. Simon, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1910. Bd. 5. S. 153.
2) Pankow, Münchener med. Wochenschr. 1903.
3) Schloffer, Beiträge z. klin. Chir. 1899. H. 24.
4) Rinne, Archiv f. Verdauungskrankh. 1909. S. 604.
5) Schenk, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 32.
6) Schütz, Archiv f. Verdauungskrankh. 1905. Bd. 11. S. 325 u. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 37.

Recht wendet, durchaus getrennt werden. Er kommt bei allen möglichen Darmerkrankungen, vor allem auch bei ganz gesunden Därmen vor.

Es fragt sich nun zunächst, ob wir überhaupt alle Behinderungen der Stuhlentleerung oder der Fortbewegung des Darminhaltes durch pathologische Kontraktionszustände der Darmmuskulatur als „spastische Obstipation“ bezeichnen dürfen? Rein symptomatologisch betrachtet ist die Bezeichnung gerechtfertigt, denn der Krampf ist es schliesslich, welcher die normale Entleerung verhindert oder erschwert. Aber vom klinisch-ätiologischen Standpunkte sträuben wir uns mit Recht gegen eine derartige Verallgemeinerung des Krankheitsbildes der Obstipation, denn wir verbinden mit dem Begriff der Obstipation neben den Störungen der Stuhlentleerung gleichzeitig die Vorstellung bestimmter primärer Veränderungen der Fäzes selbst. „Obstipation“ ist allerdings heute noch ein vieldeutiges Schlagwort, gerade wie sein Gegenstück „Diarrhoe“, ein Symptomenkomplex, der sich zusammensetzt aus verminderter Menge und vermehrter Konsistenz der Fäzes, verlangsamtem Kotlauf in den Därmen, erschwerter und zu seltener Kotabsetzung. Die traditionelle Vereinigung dieser pathogenetisch unzusammenhängenden Symptome unter dem Gesamtnamen der Obstipation zwingt uns heute, wo die verfeinerten Untersuchungsmethoden uns ganz neue Beziehungen zwischen den einzelnen Faktoren aufgedeckt haben, zu einer Revision des klinischen Krankheitsbildes der „chronischen habituellen Obstipation“.

Keinem erfahrenen Enterologen wird es heute einfallen, wenn durch einen Sphinkterkrampf, sagen wir einmal bei Fissura ani, die Absetzung des an sich normalen Stuhles längere Zeit behindert wird, die Fäzes sich infolgedessen im Rektum und der Flexura sigmoidea anhäufen, eindicken, in Skybala umformen und dadurch dem primären Obstipationskot äusserlich ähnlich werden, den Zustand als chronische Obstipation zu bezeichnen. Dasselbe gilt für die von mir wiederholt beobachteten Fälle, wo bei Gärungsdyspepsie infolge der Reizung der Gärungsprodukte der ganze untere Dickdarmabschnitt in einen pathologischen Krampfzustand gerät und die Entleerung des charakteristischen weichen Gärungsstuhles verhindert. Selbst die von Simon betonten, sicher ziemlich häufigen Fälle reflektorisch von der Genitalsphäre ausgelöster „reizbarer Verstopfung“ sind nicht eigentlich Fälle von chronischer Obstipation. Die Obstipation, die Verhärtung und erschwerte Ab-

setzung der Fäzes ist hier, wie in zahlreichen anderen Fällen, ein sekundäres, nebensächliches Moment; das Wesen der Erscheinung ist die krankhafte Reizbarkeit der unteren Darmabschnitte im Sinne einer anormalen Defäkation.

Es ist unzweifelhaft ein Verdienst von Hertz[1]), aus dem grossen Sammelbegriff der chronischen Obstipation eine Gruppe prinzipiell abgetrennt zu haben, nämlich alle diejenigen Fälle, wo es sich lediglich um Erschwerung oder Behinderung der Defäkation handelt, ohne dass der Kotlauf im Dünn- und Dickdarm selbst gestört ist. Er belegt diese Gruppe nach dem Vorgang von Barnes[2]) mit dem Namen Dyschezie, welcher zweckmässig ist und allgemein eingeführt werden sollte. Bei Hertz figurieren in dieser Gruppe ausser den uns hier allein interessierenden funktionellen Defäkationshindernissen (Afterkrampf, Schwäche der Defäkationsmuskulatur, Störungen des Defäkationsreflexes usw.) natürlich auch alle mechanischen und organischen Ursachen, und er teilt sie dementsprechend in 2 Unterabteilungen, die in gleicher Weise auch für die Obstipation im engeren Sinne (dem verlangsamten Kotlauf durch die Därme) sich ergeben. Diese Klassifikation leidet nur an einem Fehler, welcher sich aus der entschieden zu einseitigen Untersuchungsmethodik Hertz's erklärt, nämlich dass eine so scharfe Trennung zwischen der Passage der Fäzes im Darm und ihrer Entleerung nach aussen gerade bei den funktionellen Formen nicht immer durchführbar ist, insofern hier oft dieselben Momente, welche die Passagezeit verlängern, auch die Entleerung erschweren. Die Defäkation beginnt nach Hertz, welcher sich dabei auf Beobachtungen O'Beirne's stützt, mit dem Eintritt der Fäzes durch die scharfe pelviko-rektale Flexur in das unter normalen Verhältnissen stets völlig oder fast völlig leere Rektum. Die mechanische Dehnung des Rektums — vielleicht in Verbindung mit dem chemischen Reiz der Fäzes auf die Schleimhaut und dem Druck auf das Perineum — ruft den Wunsch oder Drang zur Stuhlentleerung hervor, der dann weiter unter Vermittelung psychischer Faktoren zur Erregung der willkürlichen, den komplizierten Stuhlentleerungsreflex einleitenden Nervenbahnen führt. Oberhalb der Pelviko-Rektalfalte, in der Flexura sigmoidea, können die Fäzes sich in grosser Menge an-

1) Hertz, Constipation and allied intestinal disorders. London, Hodder and Stoughton, 1909.

2) Barnes, Diseases of women. 2. Aufl. London 1878.

häufen, ohne Defäkationsreiz zu veranlassen. Nur wird bei höheren Füllungsgraden der pelviko-rektale Winkel des Darmes stumpfer. Ihr Uebertritt in das Rektum erfolgt aber erst durch aktive Kolonperistaltik, welche ihrerseits wieder in den meisten Fällen durch die Aufnahme des morgendlichen Frühstücks in den nüchternen Magen ausgelöst wird. Diese Vorstellung lässt sich mit den neuesten Untersuchungsergebnissen der Röntgentechnik [Holzknecht[1])] durchaus in Einklang bringen, sie weicht nur darin von ihnen ab, dass Hertz die Passage der Fäzes im übrigen Kolon (von der Klappe bis zum Mastdarm) allmählich vor sich gehen lässt, während sie nach Holzknecht sprunghaft in 8stündigen Intervallen erfolgen soll.

Wie dem auch sei, der Punkt, auf den es hier ankommt, ist, dass dieselben funktionellen Momente, welche die Passage im Kolon bei der habituellen Obstipation verlangsamen, auch den Eintritt des Kotes in das Rektum erschweren, den „call to defaecation“ verzögern bzw. abschwächen können, und dass sich dann eine scharfe Trennung der funktionellen Dyschezie und der Obstipation sensu strictiori nicht mehr durchführen lassen wird. Hertz hält zwar die Fälle für selten „in which there is inability to pass faeces from the pelvic colon into the rectum“, aber er gibt auf der anderen Seite zu, dass Obstipation und Dyschezie bei demselben Patienten nebeneinander existieren können.

Für den Versuch, das reine Krankheitsbild der chronischen funktionellen Obstipation herauszuschälen, ist es jedenfalls durchaus zweckmässig, sich der Hertz'schen Einteilung anzuschliessen, und die Dyschezie zunächst ganz aus der Betrachtung fortzulassen. Da sich die Dyschezie verhältnismässig leicht daran erkennen lässt, dass das Rektum bei der Digitaluntersuchung dauernd (also nicht bloss unmittelbar vor der Defäkation) reichliche Fäzes enthält (more then a very small quantity), so werden wir also nur die Fälle zu berücksichtigen haben, wo diese Bedingung nicht gegeben ist und ausserdem keine mechanischen Momente oder organische Erkrankungen des Darmes (Entzündungen, Peritonitis) für die Verzögerung des Kotlaufes im Dickdarm in Frage kommen. Ich betone ausdrücklich im Dickdarm, denn ob wirklich ausgesprochene Verlängerung der Passagezeit auch im Dünndarm bei der chronischen habituellen Obstipation vorkommt, ist noch nicht sicher

1) Holzknecht, Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 47.

nachgewiesen. Hertz hat zwar einigemale [bei Bleikolik, Chlorosis, bei greedy colon[1]) und bei „konstitutioneller“ Obstipation] die ersten Schatten der Wismuthmahlzeit erst 5—8 Stunden, statt $4^3/_4$ Stunden nach der Aufnahme im Zökum auftreten sehen, aber diese Verzögerung kann sehr wohl durch einen verspäteten Uebergang aus dem Magen in das Duodenum bedingt sein, sie spielt ausserdem praktisch keine Rolle gegenüber der viel erheblicheren in dem eigentlichen Kolon. Möglich wäre es aber doch, dass gerade die reine Form der chronisch funktionellen Obstipation sich durch eine Mitbeteiligung des Dünndarmes von anderen unterscheidet, und es verdient jedenfalls dieser Punkt in Zukunft weitere Berücksichtigung.

Fragen wir uns nun weiter, welche Erklärungsmöglichkeiten denn für die funktionelle Verzögerung der Dickdarmperistaltik überhaupt existieren, so lassen sich theoretisch die folgenden 3 unterscheiden: 1. ungenügende Reizwirkung vom Darminhalt aus; 2. ungenügende Funktion der Darmmuskulatur; 3. Störungen im Bereiche der nervösen Apparate, welche die Peristaltik beherrschen.

Beginnen wir mit der zweiten dieser Möglichkeiten, so stehen die Befunde von Nothnagel[2]), Stroup[3]), Thibierge[4]), welche eine Atrophie der Darmmuskulatur in Fällen chronischer Obstipation gefunden haben wollen, auf sehr schwachen Füssen. Ohne genaue Berücksichtigung der postmortalen Veränderungen und des jeweiligen Dehnungszustandes des Darmes an der Stelle, aus welcher das Untersuchungsmaterial entnommen ist, haben die Messungen der Muskularis gar keinen Wert [Meyer[5]), Gerlach[6])]. Bei der Seltenheit, mit der degenerative Veränderungen der glatten Muskulatur unseres Körpers überhaupt beobachtet werden und unter Berücksichtigung des Umstandes, dass selbst bei sehr schweren Formen von chronischer Obstipation vorübergehend durch Reizungsmittel eine kraftvolle Aktion der Darmmuskulatur

---

1) „Gieriges“ Kolon, worunter Hertz die von mir beschriebene, sogleich näher zu besprechende gesteigerte Nahrungsausnutzung versteht.

2) Nothnagel, Zeitschr. f. klin. Med. 1882. Bd. 4.

3) Stroup, Recherches sur la constipation chez le vieillard. Thèse de Nancy. 1893.

4) Thibierge, L'obstruction intestinale sans obstacle méchanique. Thèse de Paris. 1884.

5) Meyer, Anatomische Beiträge zur Lehre der Darmatrophie. Inaug.-Diss. Bonn 1900.

6) Gerlach, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1906. Bd. 57. S. 85.

ausgelöst werden kann, dürfen wir wohl Veränderungen des Muskelapparates selbst aus der Liste ihrer Ursachen ganz streichen. Wie steht es aber mit der funktionellen Schwäche, der sogenannten Atonie der Darmmuskulatur? Wir verstehen darunter nach Analogie der Speiseröhre und des Magens eine ungenügende und deshalb unvollkommen wirksame Zusammenziehung der Höhlenmuskulatur bei ihrer natürlichen Funktion trotz anatomischer Intaktheit und trotz ausreichender Reizwirkungen seitens des Inhaltes. Streng genommen fällt dieser Zustand schon unter die Störungen im Bereiche der nervösen Funktionen, die wir als dritte Möglichkeit aufgestellt haben, aber da er gemeiniglich als muskuläre Schwäche aufgefasst wird, wollen wir ihn hier berücksichtigen.

Es ist für mich kein Zweifel, dass es eine derartige Atonie der Darmmuskulatur, speziell der Dickdarmmuskulatur gibt, und dass sie bei der chronischen Obstipation, die ja auch danach das Beiwort „atonische" erhalten hat, eine Rolle spielt. Um aber ihren Einfluss richtig abzuschätzen, müssen wir uns stets die Frage vorlegen, ob denn auch wirklich in den in Frage kommenden Fällen die Reizwirkung seitens des Darminhaltes eine genügende war, ob es sich also nicht bloss um eine Vortäuschung mangelhafter motorischer Arbeit durch ungenügende reflektorische Erregung handelt. Dieses ist bekanntlich der Punkt, in welchem ich auf Grund meiner und meiner Schüler Untersuchungen von der landläufigen Auffassung abweiche, indem ich in der Tat die hier angezogene erste unserer 3 Möglichkeiten für das ausschlaggebende primäre Moment bei der Mehrzahl der Fälle von chronischer Obstipation ansehe.

Strasburger[1]) hat zuerst durch einwandsfreie Methodik festgestellt, dass die Gesamtmenge der Fäzesbakterien bei der Obstipation, im Gegensatz zu allen anderen Darmkrankheiten, gegenüber der Norm vermindert ist, eine Tatsache, die von Berger und Tsuchiya[2]) bestätigt worden ist. Schon daraus lässt sich schliessen, dass die Zersetzungsprozesse im Darm bei der Obstipation nicht, wie man früher glaubte, gesteigert, sondern wahrscheinlich herabgesetzt sind, und dem entspricht es, dass der typische unkomplizierte Obstipationskot keine Zeichen voraufgegangener oder noch ablaufender Zersetzungsvorgänge erkennen

1) Strasburger, Zeitschr. f. klin. Med. 1902. Bd. 46. S. 413.
2) Berger und Tsychiya, Zeitschr. f. exper. Pathologie u. Therapie. 1909. Bd. 7. S. 427.

lässt. Er ist bekanntlich hart, trocken, reagiert neutral und zeigt, mittelst der Brütschrankprobe untersucht, weder Gärung noch Fäulnis. Sein Gehalt an Phenol, Indol und aromatischen Oxysäuren ist gegen die Norm nicht vermehrt [Ury[1]), v. Moraczewski[2])] und dasselbe gilt für den Urin. Die Patienten mit derartigen reinen (atonischen) Formen der Obstipation werden keineswegs durch reichliche Gasbildung oder andere Störungen, die man auf vermehrte Zersetzungsprozesse zurückführen könnte, belästigt. Kurz, es weist alles daraufhin, dass die chemischen Reize für die Anregung der normalen Peristaltik, die flüchtigen Fettsäuren und Gase, nicht in ausreichendem Umfange gebildet werden. Nimmt man hinzu, dass auch die mechanischen Reize gering sind, da die Fäzesmenge bei der Obstipation klein ist, so liegt die Vorstellung nicht fern, dass die Darmpassage nur deshalb eine verlangsamte ist, weil es an den normalen Reizen für die Darmbewegung fehlt. Die Verminderung der Fäzesmenge bei der Obstipation — nicht bloss der feuchten, frischen Fäzes, sondern auch der Trockensubstanz — ist durch Lohrisch[3]), Tomaszewski[4]) und Pletnew[5]) über allen Zweifel erhoben worden; sie beträgt nur wenig mehr als die Hälfte des normalen und beruht ausser auf einer Verminderung der Bakterienmenge auf einer Reduktion sämtlicher Komponenten (N-Substanz, Fette, Kohlehydrate, Zellulose). Ich[6]) habe daraus den Schluss einer „zu guten“ Ausnutzung der Nahrung im Darm der Obstipierten abgeleitet und sehe in dieser gesteigerten Ausbeute der Nahrungsstoffe durch die Verdauungssäfte die Ursache der Bakterienarmut. Der Dickdarminhalt der Obstipierten ist ein schlechter Nährboden für die Bakterien: ihre Zahl bleibt deshalb gering, die Zersetzungsprodukte werden ungenügend gebildet und damit fallen die natürlichen Reize für die Peristaltik fort.

Wenn diese Vorstellung richtig ist, so würde also bei der Obstipation im Prinzip nichts anderes vorliegen, als was wir auch bei ausschliesslicher Darreichung vollständig aufgeschlossener Nahrungsmittel sehen: geringe Kotmenge, spärliche Zersetzung,

---

1) Ury, Archiv f. Verdauungskrankh. 1905. Bd. 11. S. 256. — Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 19.

2) v. Moraczewski, Zentralblatt f. innere Med. 1904. Nr. 23.

3) Lohrisch, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1904. Bd. 79. S. 383.

4) Tomaszewski, Med. Klinik. 1909. Nr. 12.

5) Pletnew, Zeitschr. f. exper. Pathologie u. Therapie. 1908. Bd. 5. S. 186.

6) Ad. Schmidt, Die Funktionsprüfung des Darmes mittelst der Probekost. 2. Aufl. Wiesbaden, Bergmann. 1909.

seltene Defäkation. Ich verweise hier nur auf das Verhalten bei ausschliesslichem Genuss von Fleisch, Eiern oder Milch mit Käse, wie es von Rubner[1]) studiert worden ist. In der Tat wird auch von allen Autoren Verwöhnung nach dieser Richtung als eine Ursache chronischer Verstopfung anerkannt und der Rat erteilt, es bei derartigen Fällen zunächst mit einer Aenderung im Sinne einer groben, zellulose- und schlackenreichen Diät, der sogenannten Obstipationsdiät, zu versuchen. Es gibt sogar Aerzte, welche behaupten, damit allein immer zum Ziele zu kommen, und wenn das der Fall wäre, so würde damit zugleich ein schlagender Beweis dafür geliefert sein, dass die Motilität des Darmes bei der chronischen, funktionellen Obstipation nicht gestört sein kann.

Aber der Optimismus dieser Aerzte beruht leider vielfach auf Irrtum; würden sie die Kranken länger beobachten, so würden sie bald hören, dass der anfängliche Erfolg nur ein scheinbarer war und dass trotz strenger Befolgung der Diätvorschriften, ja oft trotz ganz unsinniger, täglicher Aufnahme gewaltiger Mengen von rohem Obst, grünen Salaten, Nüssen usw. die Stuhlverhältnisse wieder genau so schlecht sind wie früher. Die wirklich „habituell" Obstipierten haben ja, wenn sie zu uns kommen, längst nicht nur schon alle Diätkuren, sondern auch schon die meisten Abführmittel und Trinkkuren erschöpft. Bei ihnen muss doch also wohl noch etwas anderes hinzukommen. Von Hertz, Boas und der Mehrzahl der Fachmänner wird dieses „etwas" in einer Abstumpfung des Peristaltikreflexes gesucht, in einer „Atonie" der Därme, sei es infolge ihrer ungenügenden Inanspruchnahme durch den zu blanden Darminhalt, sei es infolge der Ueberreizung mit Abführmitteln usw. Dass etwas derartiges im Spiele sein kann, will ich durchaus nicht bestreiten, wenn auch die Heilbarkeit vieler Fälle unter geeigneten Massnahmen nicht gerade dafür spricht. Untersucht man aber diese Fälle auf die Verdauungsfähigkeit ihrer Därme, so zeigt sich, dass die gesteigerte Ausnutzungsfähigkeit hier nicht bloss gegenüber aufgeschlossener Kost besteht, sondern auch gegenüber schwer verdaulicher, schlackenreicher Kost. Rohes Gemüse, rohes Obst, ja selbst Pilze, von denen bei Gesunden schon regelmässig mit blossem Auge erkennbare Reste (Blätter, Scheiben, ganze Stücke) wieder abgehen, verdauen diese Leute restlos, sie besitzen die Fähigkeit, sehr erhebliche Quantitäten von Zellulose, Hemi-

1) Rubner, Zeitschr. f. Biologie. 1879. Bd. 15. S. 115.

zellulose und Pektinstoffen in ihrem Darm zu lösen, sie sind gewissermassen geborene Pflanzenfresser mit einem Fleischfresserkote[1]). Dass diese Eigentümlichkeit nicht, wie es ja zunächst sehr nahe liegt, auf der längeren Aufenthaltsdauer der Fäzes im Dickdarm beruht, also nicht eine sekundäre Folge primärer Motilitätsstörungen ist, lässt sich leicht zeigen. Künstlich (mit Opium) verstopfte Patienten oder Patienten mit Dyschezie infolge von Fissura ani, Carcinoma recti usw. produzieren zwar auch mit ihren seltenen Entleerungen eingedickte trockene, harte Kotballen, aber darin findet man leicht die Reste schwer verdaulicher Gemüse wieder, und die chemische Analyse (Lohrisch) zeigt, dass die Zusammensetzung ihres Kotes nicht wesentlich von der normalen abweicht. Es ist mir bisher noch nicht gelungen, eine völlig befriedigende Erklärung für die eigentümliche Zelluloseverdauungskraft des Darmes der funktionell Obstipierten zu geben und das ist erklärlich, da das Problem der Zelluloseverdauung noch nicht gelöst ist. Jedenfalls spielt aber dabei, wie neuere Versuche gezeigt haben[1]), neben dem Darm auch der Magen eine gewisse Rolle, insofern eine gute Säfteabscheidung des Magens Vorbedingung für die Zerkleinerung und damit für die spätere Verdauung der Gemüse ist. Ich betrachte diese Erscheinung als eine konstitutionelle Eigentümlichkeit, gewissermassen als einen atavistischen Rückschlag auf die Zeit, wo unsere Vorfahren noch reine Pflanzenfresser waren.

In der „zu guten Verdauung“, die wir bei allen untersuchten Fällen haben nachweisen können, sehe ich das eigentliche Wesen der chronischen funktionellen Obstipation, und ihr klinischer Ausdruck ist die sogenannte atonische Form. Die mit ihr behafteten Menschen sind im Grunde genommen nicht krank: im Gegenteil, sie haben meist einen guten Appetit, keinerlei Magenbeschwerden, und auch ihre Darmverdauung verursacht ihnen keine abnormalen Empfindungen, wie Gasauftreibuug, Bauchgrimmen, Kollern, Leibschmerzen, sie können „Steine verdauen“. Ihre einzige Beschwerde — vielleicht ist es nicht einmal eine Beschwerde — ist die seltene Absetzung des harten, spärlichen Stuhles. Viele sehen blühend aus und sind wohlgenährt, andere sind mager: die gesteigerte Resorptionsgrösse geht nicht Hand in Hand mit einer gesteigerten Assimilation.

1) Vergl. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 10.

Krank werden die atonisch Obstipierten in der Regel erst, wenn sich sekundäre Störungen hinzugesellen, und diese können sehr mannigfacher Art sein. Eine ist die schon erwähnte allmähliche Abstumpfung des Peristaltikreflexes, die „Atonie der Därme", deren Vorkommen ich durchaus anerkenne und deren Entwickelung gewiss durch den Missbrauch von Abführmitteln gefördert werden kann. Eine zweite bezieht sich auf die schon besprochene Dyschezie, die erschwerte Entleerung der Fäzes, welche a priori mit der geringen Menge und Härte der Fäzes nicht notwendig verbunden zu sein braucht. Für ihr Zustandekommen mögen ausser Vernachlässigung des sich nur schwach geltend machenden Defäkationsdranges („habituale disregard of the call to defaecation" nach Hertz) und daraus sich entwickelnder Abstumpfung des Reflexes mechanische Momente (Schwäche der willkürlichen Entleerungsmuskeln bei Frauen, die öfter geboren haben) im Spiele sein, nicht selten ist sie aber auch nur in der Einbildung der Patienten vorhanden, insofern sie geängstigt durch die Vorhaltungen der Angehörigen oder des Arztes, eine willkürliche Defäkation auch dann erzwingen wollen, wenn die Fäzes noch garnicht aus der Flexura sigmoidea in den Mastdarm gelangt sind. Man kann sich davon, wenn man unmittelbar nach einem erfolglosen Defäkationsversuch das Rektum palpiert, leicht überzeugen.

Auf der unbegründeten Sorge um die vermeintlichen schädlichen Folgen der Verstopfung, d. h. der nicht täglich erfolgenden Stuhlentleerung, beruht nach meiner Ueberzeugung auch ein grosser Teil der Störungen des Allgemeinbefindens atonisch Obstipierter, als da sind: Kopfdruck, Blutandrang nach dem Kopfe, Unfähigkeit zu arbeiten, Gefühl von Völle, Spannung oder Schwere im Leibe (bei durchaus weichen, nicht aufgetriebenen Därmen), depressive Stimmungen usw. Bekanntlich gehen die Ansichten über die Entstehung dieser Symptome — ob reflektorisch, toxisch oder nur Begleiterscheinungen — noch auseinander, aber es mehren sich doch die Stimmen derer, welche sie mit mir nicht als eine notwendige Folge der genuinen funktionellen Obstipation ansehen. Man denke nur an die nicht seltenen Beispiele grosser (wochen- und monatelanger) Defäkationspausen bei sonst gesunden Leuten.

Endlich führt der dauernde Aufenthalt harte Skybala in den Haustra des unteren Dickdarmes trotz der Torpidität der Schleimhaut doch häufig zu Reizungen, welche sich zunächst in der

Absonderung zähen Schleimes, später eventuell in der Entwickelung spastischer Zustände einzelner Kolonabschnitte (Rosenheim) und in dem Auftreten interkurrenter Diarrhoen äussern. In ihrer vollen Entwickelung ist das dann die „spastische Obstipation“ Fleiner's. Nach meinen Erfahrungen wird ihre Entstehung aus der primären atonischen Form begünstigt, ja sogar direkt verursacht in erster Linie durch den Missbrauch der Klysmentherapie, und zwar nicht bloss durch Einläufe von kaltem Wasser und medikamentösen Substanzen (Glyzerin, Seifeneinläufe usw.), sondern auch durch zu lange Fortsetzung der so viel gepriesenen Oeleinläufe, die für empfindliche Därme durchaus nicht gleichgültig sind. In zweiter Linie sind die nicht selten bis zum Unvernünftigen gesteigerten diätetischen Massregeln und die trotz derselben meist nicht entbehrlichen Abführmittel dafür verantwortlich, und in dritter Linie von den Urogenitalorganen fortgeleitete oder reflektorisch übertragene Reizzustände. Ich kann Simon nur Recht geben, wenn er diese letztgenannten Momente (Nierensteine, gonorrhoische und nervöse Erkrankungen der Genitalorgane) eine hervorragende Rolle bei der Entstehung der reizbaren Verstopfung spielen lässt, aber es handelt sich dabei wohl nur zum Teil um die Komplikation primärer atonischer Verstopfung mit sekundären spastischen Zuständen, von denen hier die Rede ist. Zum andern Teil sind es, wie bereits oben erwähnt, nur funktionelle, durch Spasmen der untersten Darmabschnitte oder andere Störungen des Defäkationsaktes bedingte Dyschezieen; sonst wären so schnelle und vollständige Heilungen durch Kühlsonde und Belladonna nicht möglich.

Dyschezie und Obstipation auseinander zu halten, ist, wie schon oben hervorgehoben wurde, gerade bei den mit Spasmen einhergehenden Formen schwer, weil die Krämpfe des Rektums das Hineingelangen der Fäzes aus der Flexur in den Enddarm verhindern und damit die an sich nicht scharfe Grenze beider Zustände verwischen können. Erst wenn nach Beseitigung der sekundären, spastischen und entzündlichen Erscheinungen des Darmes die reine Form der genuinen (atonischen) Obstipation zurückbleibt, ist man sicher, es nicht bloss mit einer Defäkationsstörung zu tun zu haben.

Wie aus diesen Ausführungen ersichtlich sein dürfte, erkenne ich also mit Boas ein eigenes klinisches Krankheitsbild der „spastischen Obstipation“ nicht an. Vielmehr sehe

ich in den als charakteristisch angesehenen Symptomen dieses Zustandes, sofern es sich nicht lediglich um eine funktionell erschwerte Defäkation (Dyschezie) handelt, den Ausdruck einer sekundären Reizung des Dickdarmes auf der Grundlage einer primären (funktionellen oder atonischen) Obstipation, der konstitutionellen „zu guten“ Nahrungsausnutzung.

Mit der Annahme spastischer Zustände auch in höher gelegenen Abschnitten des Kolons haben wir aber schon den Bereich der dritten der oben erwähnten Möglichkeiten für die funktionelle Verzögerung der Dickdarmperistaltik betreten, und wir müssen dieser Möglichkeit noch einige Worte widmen. Störungen des nervösen Reflexmechanismus, welcher die Peristaltik beherrscht, können sicher auch ohne konstitutionelle Obstipation zur Erschwerung der Darmpassage führen, das beweisen schon die oben erwähnten Fälle von primärem chronischen Kolonspasmus (Schütz). Ferner gehören hierher die durch Reizung der hemmenden Darmnerven (Bleivergiftung, peritoneale Schmerzen und Entzündungen), durch Lähmung der erregenden Vagusfasern (Tabes, Myelitis), durch chronische Giftwirkung auf die automatischen Darmwandganglien (Nikotin?) oder durch zentrale Nerveneinflüsse (Hypochondrie, Melancholie) entstehenden Störungen der Peristaltik. Aber alle diese Zustände sind selten im Vergleich mit der chronischen funktionellen bzw. konstitutionellen Obstipation, und sie lassen sich auch nicht allzu schwer erkennen.

Résumé.

Unter dem Namen der chronischen Obstipation werden im Publikum und vielfach auch unter den Aerzten sehr verschiedene Zustände zusammengefasst, von denen ein grosser Teil bei genauerer Betrachtung sich lediglich als eine Störung des Defäkationsaktes herausstellt. Diese Formen, welche sich durch eine dauernde Anfüllung des Mastdarmes mit Fäkalien von den übrigen unterscheiden, werden mit Hertz am besten unter dem Namen der Dyschezie zu einer besonderen Krankheitsgruppe vereinigt, die wieder in die Unterabteilungen organischer (bzw. mechanischer) und funktioneller Störungen der Kotentleerung getrennt werden kann. Bei den übrigen Formen verlangsamter Passage des Kotes durch den Darm (speziell durch den Dickdarm) bleiben nach Abtrennung aller organischen und mechanischen Hindernisse nur

wenige Fälle von chronischer funktioneller Obstipation übrig, welche durch primäre Störungen im Bereich der nervösen, die Peristaltik beherrschenden Apparate zustande kommen. Primäre Schwächezustände oder sogar Degenerationszustände der Darmmuskulatur sind ebenfalls sehr seltene Ursachen. Die grosse Mehrzahl der Fälle chronischer funktioneller Obstipation beruht auf einer konstitutionellen Eigentümlichkeit der Verdauung, welche namentlich in einem besonders entwickelten Zelluloseverdauungsvermögen zum Ausdruck kommt („zu gute" Verdauung). Dieser Zustand zeigt Uebergänge zum normalen Verhalten und ist an sich nicht als krankhaft anzusehen. Er äussert sich in der Absetzung eines spärlichen, harten, wenig Nahrungsreste und wenig Bakterienleiber enthaltenden Kotes. Krankhaft wird er erst durch Hinzutreten sekundärer Symptome: Atonie der Därme durch Abstumpfung des Peristaltikreflexes, neurasthenische Symptome, funktionelle Dyschezie, Reizerscheinungen des Dickdarmes. Die sogenannte spastische Obstipation ist kein eigenes klinisches Krankheitsbild, sondern eine mit Reizzuständen der Schleimhaut und Krampfzuständen der Muskulatur komplizierte konstitutionelle Obstipation. Bezüglich der Konsequenzen, welche sich aus dieser Auffassung für die Therapie ergeben, verweise ich auf meine früheren Mitteilungen[1]).

1) Münchener med. Wochenschr. 1905. Nr. 41.

IV.

(Institut de thérapeutique de l'Université de Bruxelles.)

Recherches sur la digestion de la viande chez le chien soumis à l'influence de la teinture d'opium, soit complète, soit privée de morphine.

Par

Alexis Delcorde (Bruxelles).

(Avec table I [tableau I]).

Introduction.

L'action des médicaments du groupe de l'opium sur les processus digestifs n'a guère été traitée que d'une façon accessoire dans les nombreux travaux relatifs à cet utile médicament.

Des alcaloïdes contenus dans l'opium, seul le principal, la morphine, a fait l'objet d'une étude approfondie. Pour bien des auteurs, c'est de cet alcaloïde que dépendent les symptômes principaux observés lors de l'administration de l'opium.

D'ailleurs, bien souvent encore, en prescrivant des préparations opiacées le médecin n'a guère en vue que l'action de la morphine. Ceci n'est cependant nullement exact. Chaque alcaloïde de l'opium joue un rôle dans l'action générale de cette drogue, comme le montrent les intéressants travaux de Witkowski[1]), de W. v. Schroeder[2]), de Gottlieb et van den Eeckhout[3]). Ces derniers auteurs viennent de faire ressortir que la teinture d'opium sans morphine, administrée per os, agissait encore comme constipant. De plus, le retard apporté par l'opium à la résorption ne semble pas être

1) L. Witkowski, Ueber die Morphinwirkung. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1877. Bd. 7. S. 247—270.

2) W. v. Schroeder, Untersuchungen über die pharmakologische Gruppe des Morphins. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 7. S. 96—144.

3) R. Gottlieb und A. van den Eeckhout, Ein Beitrag zum Vergleiche der Opium- und Morphinwirkung. Schmiedeberg's Festschrift. 1908. S. 235—245.

l'unique motif de l'action constipante plus énergique de l'opium par rapport à celle de la morphine. Dans l'opium, l'action constipante de la morphine et celle des autres constituants s'additionneraient.

Magnus[1]), en expérimentant avec des chats et des chiens, auxquels il avait donné une nourriture mélangée de sous-nitrate de bismuth, a vu, à l'examen radiologique du tube digestif, que la morphine avait surtout pour effet d'apporter un retard considérable à l'évacuation de l'estomac, grâce à une contraction du pylore et de l'antre-prépylorique. Il s'ensuit que les aliments séjournent fort longtemps dans le fundus (trois heures et demie à huit heures chez le chat, et chez le chien jusqu'à huit heures) avant de pénétrer dans la portion prépylorique de l'estomac. Les mouvements péristaltiques de l'antre prépylorique s'accomplissent alors normalement, mais ce n'est souvent qu'au bout d'une heure et demie à deux heures (au lieu de dix à quinze minutes dans la digestion normale) que le contenu de l'antre commence à pénétrer dans le duodénum.

L'évacuation complète de l'estomac demande chez le chat morphinisé sept à vingt-cinq heures au lieu de trois heures chez l'animal normal.

Dans deux expériences effectuées avec le concours de O. Cohnheim[2]) chez un chien de dix-sept kilogrammes cinq-cents grammes, opéré de fistule duodénale, Magnus a fait ingérer à l'animal, auquel on avait injecté au préalable six milligrammes de chlorhydrate de morphine par kilogramme de poids, cent grammes de viande crue de bœuf, hachée et débarrassée des matières extractives par un lavage de trois à quatre heures à l'eau courante.

Il a comparé les résultats ainsi obtenus aux constatations faites chez le même animal non soumis à l'action de la morphine, constatations qui confirment les données publiées par Tobler[3]).

Chez l'animal morphinisé, la viande ne commence à pénétrer dans la portion pylorique de l'estomac que trois heures et demie après son ingestion et dans le duodénum qu'une heure et demie plus tard, soit cinq heures après le repas, alors que sinon l'éva-

1) R. Magnus, Die stopfende Wirkung des Morphins. III. Mitteilung. Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie. 1908. Bd. 122. S. 210—250.

2) O. Cohnheim, Beobachtungen über Magenverdauung. Münch. med. Wochenschr. 1907. Bd. 54. S. 2581—2583.

3) L. Tobler, Ueber die Eiweissverdauung im Magen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1905. Bd. 14. S. 185—215.

cuation de l'estomac est achevée dans ces conditions au bout de trois à trois heures et demie.

Le pylore ne s'entr'ouvre que toutes les deux ou trois minutes au lieu de toutes les douze à vingt secondes.

Le chyme s'écoulant par la fistule a un aspect plus complètement liquifié que normalement.

Magnus en conclut que le séjour prolongé des aliments dans l'estomac et leur transformation plus profonde accomplie dans cet organe contribuent beaucoup à ménager l'intestin malade.

Zunz[1]) confirme par des expériences sur des chiens l'opinion de Magnus. Sous l'influence de la morphine en injection sous-cutanée, à raison de six milligrammes de chlorhydrate par kilogramme d'animal, le séjour de la viande, tant crue que cuite, dans l'estomac, s'accroit notablement. Le passage du bol alimentaire du fundus dans l'antre prépylorique ne débute que plusieurs heures après le repas, et ce n'est que plus tard encore que le chyme stomacal commence à pénétrer dans le duodénum. L'évacuation complète de l'estomac exige trois fois plus de temps qu'à l'état normal, mais la transformation des protéines y est poussée plus loin qu'à l'état normal. Elle n'augmente par contre pas en intensité dans l'antre prépylorique ou dans la première partie de l'intestin grêle, du moins à en juger d'après la composition du contenu de ces deux portions du tube digestif. C'est dans l'estomac que s'effectuent principalement les transformations des substances albuminoïdes, alors que c'est dans l'intestin qu'elles ont surtout lieu chez l'animal normal.

On ignore encore les motifs de l'action constipante plus énergique de l'opium par rapport à celle de la morphine, admise en clinique. Aussi y avait il lieu d'étudier la digestion de la viande dans l'estomac et dans l'intestin grêle sous l'influence de l'opium et de chacun des divers alcaloïdes qui entrent dans sa composition. Ce premier travail traite de l'action de la teinture d'opium telle quelle et de la teinture d'opium sans morphine sur la digestion de la viande chez le chien. Il a été entrepris sur la proposition de M. Zunz.

Dans des travaux ultérieurs, l'étude des autres alcaloïdes du même groupe sera abordée. Ces recherches permettront de s'assurer

1) E. Zunz, Contribution à l'étude de l'action de la morphine sur la digestion de la viande chez le chien. Mémoires de l'Académie Royale de Médecine de Belgique. 1909. T. XX. Fasc. 3.

si réellement, comme on tend à l'admettre d'habitude, les différents alcaloïdes de l'opium se bornent à agir comme adjuvants de la morphine et n'ont pas d'autres effets sur les processus digestifs.

Technique.

Avant d'entreprendre les expériences, chaque chien est débarrassé des ténias et des autres helminthes si fréquents dans leur intestin. Dans ce but, on leur administre quelques jours avant l'expérience, le matin à jeun, un centigramme de santonine et un gramme de kamala, puis trois heures plus tard, 5 grammes d'huile de ricin par kilogramme de poids. Les chiens restent alors 36 à 48 heures à jeun avant l'expérience proprement dite. Pendant ce laps de temps, ils ont de l'eau à boire à volonté.

Les animaux reçoivent, par kilogramme de poids, en injection sous-cutanée, un demi-centimètre cube de teinture d'opium, soit telle quelle, soit privée de morphine. La teinture d'opium complète contient 1 % de morphine, c'est-à-dire 5 milligrammes par demi-centimètre cube.

J'ai choisi cette dose afin de pouvoir comparer mes résultats avec ceux de Zunz[1]) concernant le chlorhydrate de morphine.

Ce sel, cristallisé avec trois molécules d'H_2O, renferme 75,90 % de morphine, de sorte que 6 milligrammes de chlorhydrate, dose employée par Zunz, contiennent en réalité un peu plus de 4 milligrammes et demi (4,554) de morphine.

Vingt minutes après cette injection, on donne au chien, par kilogramme de poids, vingt-cinq grammes de viande crue ou cuite, de manière à placer les divers animaux dans des conditions expérimentales aussi analogues que possible.

Les chiens ayant reçu de la teinture d'opium complète sont agités, remuent, courent continuellement tant avant qu'après le repas. Leur aspect ne paraît pas différer de celui des animaux soumis à l'influence de la morphine.

Les animaux ayant reçu de la teinture d'opium sans morphine présentent un aspect moins hébété que ceux auxquels on a pratiqué une injection de teinture d'opium telle quelle; ils répondent à l'appel. Après avoir mangé ou avoir été gavé, ils ne bougent plus ou à peine quand on les appelle; ils restent assis sur le

1) E. Zunz, l. c. p. 14—20.

train postérieur ou, s'ils se déplacent, sont lourds dans leurs mouvements; ils présentent une allure générale endormie et sont indifférents à tout ce qui les entoure. L'opium contient des substances agissant probablement d'une autre manière que la morphine sur l'état psychique des chiens et dont les effets sont entravés par la présence de la morphine.

Le premier phénomène provoqué par l'injection sous-cutanée de teinture d'opium n'est pas toujours des vomissements ni de la défécation comme c'est le cas pour les chiens qui ont reçu de la morphine[1]). Ce fait concorde avec ce qu'avance Pouchet[2]): „Les préparations médicamenteuses à base d'opium brut ou d'extrait thébaïque sont beaucoup moins nauséeuses que la morphine".

L'animal refuse presque toujours de manger spontanément la viande qu'on lui offre quand il a reçu de la morphine. Pour l'opium, ce phénomène existe également, mais à un moindre degré. Sept chiens sur dix-neuf ont refusé de manger spontanément après l'administration de teinture d'opium vingt minutes auparavant. Il est encore plus rare chez les animaux traités par la teinture d'opium sans morphine; quatre chiens seulement sur vingt n'ont pas mangé spontanément la viande qu'on leur offrait.

Il est à remarquer que la morphine n'est pas le seul élément de l'opium qui fasse disparaître l'appétit. D'autre part, il semble exister dans l'opium des substances entravant cette action de la morphine.

Lorsque les animaux refusent la nourriture, voici le procédé employé: Un aide fixe l'animal en position verticale entre les jambes, tient d'une main les pattes antérieures et maintient de l'autre un ouvre-bouche serré entre les mâchoires. La viande crue ou cuite, imbibée d'eau, est introduite par petites portions jusqu'au fond du palais, de manière à provoquer le réflexe de déglutition et à forcer l'animal à avaler sa nourriture, ce qui ne demande guère que quelques minutes. Le chien est alors laissé en liberté jusqu'au moment fixé pour le sacrifice. De cette façon, il ne se produit jamais de vomissements après le repas.

D'après les recherches de Pawlow et de son école, la vue des aliments amène chez le chien une sécrétion de suc gastrique dite suc d'appétit. On pouvait dès lors se demander s'il n'y avait pas,

1) E. Zunz, l. c. p. 10 et suivantes.

2) G. Pouchet, Leçons de pharmacodynamie et de matière médicale. T. II. p. 550 et suivantes.

dans la même série d'expériences, de différence, dans la digestion gastrique de la viande entre les animaux ayant mangé spontanément et ceux qu'on à dû gaver. Ainsi qu'on peut aisément s'en rendre compte par les tableaux I à IV, rien de pareil ne semble exister. D'ailleurs, l'influence éventuelle de la sécrétion du suc d'appétit ne pourrait guère se faire sentir que tout au début des processus digestifs. Or mes analyses ont été faites au plus tôt deux heures après le repas.

J'ai utilisé de la viande maigre de cheval. Elle a été finement hachée, puis débarrassée de la graisse, des tendons et des aponévroses.

Les expériences ont porté sur 39 chiens, divisés en 11 séries.

Un échantillon de viande a servi pour chaque série.

Pour cuire la viande, celle-ci a été chauffée pendant une heure dans 2 volumes d'eau, renouvelés pendant la cuisson pour remplacer l'eau perdue par évaporation. Cette viande cuite a été débarrassée par filtration de l'eau de cuisson.

La teneur en azote de la viande, tant crue que cuite, a été déterminée par la méthode de Kjeldahl après dissolution préalable de 20 grammes de viande dans l'acide sulfurique.

Les animaux ont été sacrifiés 2 à 28 heures après le repas par piqûre du bulbe et saignée des carotides. On incise rapidement la paroi abdominale en ayant soin de ne pas bouger aux viscères. On place aussitôt une grande pince-clamp sur le sillon, qui sépare très nettement chez le chien la portion pylorique de l'estomac du reste de cet organe[1]), pendant qu'un aide obture de la même façon le pylore, puis on lie le cardia et l'intestin grêle à environ 50 centimètres du pylore.

On a ainsi isolé le fundus, l'antre prépylorique et la première portion de l'intestin grêle. J'ai recueilli séparément dans de l'eau distillée le contenu de chacune de ces trois portions du tube digestif, puis je l'ai porté à l'ébullition, après avoir ajouté le cas échéant de l'acide chlorhydrique dilué au contenu intestinal, afin de le rendre légèrement acide.

Après refroidissement, j'ai séparé par filtration la viande non attaquée et les matières coagulables du liquide contenant l'azote soluble. J'ai dissous dans l'acide sulfurique la viande non attaquée

1) Voir page 65, fig. 10 dans la seconde édition du Lehrbuch der physiologischen Chemie von Emil Abderhalden. Berlin und Wien 1909.

retrouvée dans le fundus ou dans la région pylorique de l'estomac ou dans l'intestin.

La quantité de matières coagulables restant sur le filtre après cuisson du contenu de la région pylorique de l'estomac (pour les chiens L. V. W. β. γ.) ou du contenu intestinal (pour les chiens C. O. G. J. X. α. Z. η. ι. $\varkappa$.) a été si minime qu'il n'était guère possible de la déterminer avec assez de précision, de sorte que j'ai dû y renoncer. Dans le liquide restant, après filtration des matières coagulables, j'ai établi, par la méthode indiquée par Zunz[1]) la répartition de l'azote entre les principaux groupes de produits de la digestion des protéines. A cet effet, on dose successivement par la méthode de Kjeldahl:

1. L'azote total non coagulable.
2. L'azote du liquide obtenu après filtration du précipité de neutralisation ou acidalbumine.
3. L'azote du liquide obtenu après filtration des protéoses précipitées par l'addition d'un volume égal de solution saturée acidifiée de sulfate de zinc.
4. L'azote du filtrat entièrement privé de protéoses par saturation au moyen du sulfate de zinc.
5. L'azote du liquide débarrassé de l'acidalbumine, des protéoses et de tous les composés précipitables par l'acide phosphotungstique.

On a ainsi séparé l'azote non coagulable en:

1. Azote de l'acidalbumine.
2. Azote de l'hétéroalbumose et de la protalbumose.
3. Azote des autres protéoses.
4. Azote des peptones et des autres produits précipitables par l'acide phosphotungstique et pas par le sulfate de zinc.
5. Azote des produits non précipitables par l'acide phosphotungstique.

J'ai, en outre, recherché, dans le filtrat privé de protéoses, la présence des peptones vraies de Kühne au moyen de la réaction du biuret.

La teinture d'opium injectée aux chiens a été préparée d'après les prescriptions de la pharmacopée belge, c'est-à-dire par percolation.

1) E. Zunz, Methoden zur Untersuchung der Verdauungsprodukte. Handb. d. biochemischen Arbeitsmethoden. Berlin und Wien 1910. Bd. 3. S. 230—237.

La teinture d'opium sans morphine employée pour les autres chiens s'obtient en partant de la teinture d'opium ordinaire traitée selon la méthode de Vieth, décrite par Gottlieb et van den Eeckhout. La quantité de morphine qui a pu échapper aux manipulations, est inappréciable, ainsi que le montre la recherche quantitative faite par le procédé indiqué par la pharmacopée. La contenance en narcotine est restée la même (14%), que dans la teinture d'opium brute.

Résultats.

J'ai rassemblé, dans les quatre tableaux suivants, les résultats des diverses expériences faites sur la digestion de la viande crue ou cuite sous l'influence de la teinture d'opium complète ou sans morphine.

Le premier indique:

1. la quantité d'azote ingérée;
2. la répartition de l'azote retrouvé entre les protéines non attaquées et les divers groupes de produits de leur digestion.

Dans les second, troisième et quatrième tableaux, ces mêmes données sont calculées en pour-cent de l'azote introduit, de l'azote retrouvé et de l'azote non coagulable.

Dans chaque tableau, les résultats sont réunis d'après le laps de temps écoulé depuis l'ingestion de la viande cuite ou crue.

La région pylorique de l'estomac et la première portion de l'intestin grêle étaient vides chez les chiens E. I. T. δ, μ, sacrifiés respectivement 2, 20, 2, 4 et 20 heures après l'ingestion de viande cuite pour les deux premiers et injection de teinture d'opium sans morphine, de viande crue pour les trois suivants. De ces derniers, T avait reçu de la teinture d'opium telle quelle, δ et μ de la teinture sans morphine.

L'intestin seul était vide chez les chiens A. B. F. V. W. Y. ε. sacrifiés respectivement 2, 4, 4, 6, 8, 10 et 2 heures après ingestion de viande cuite et injection de teinture d'opium telle quelle pour les 2 premiers et de teinture d'opium sans morphine pour le 3me. Des quatre chiens suivants ayant ingéré de la viande crue, les deux premiers avaient reçu de la teinture d'opium, les deux autres de la teinture sans morphine.

Chez les chiens K. S. J. V. $\varkappa$., la région pylorique de l'estomac ne renfermait presque rien, de telle sorte que son contenu a été

Tableau II.

			Pour cent de									
			Retrouvé dans le fundus stomacal									
				à l'Etat non coagulable								
					Sous forme de protéoses			Sous forme d'autres produits				
Durée de la digestion en heures	Chien en expérience	Etat de la viande	Coagulable	Sous forme d'acidalbumine	Hétéro-albumose protalbum.	Autres protéoses	Total	Précipités par l'acide phospho-tungstique	Non préc. par l'acide phospho-tungstique	Total	Total	Total
												Teinture
2	A.	Cuite	57,05	—	0,93	3,43	4,36	2,00	1,45	3,45	7,81	64,86
4	B.	„	51,96	0,83	1,46	1,83	3,29	0,61	0,28	0,89	5,01	56,97
6	N.	„	59,19	1,75	2,95	2,34	5,29	5,08	0,59	5,67	12,71	71,90
8	C.	„	36,43	1,91	4,75	2,32	7,07	2,94	0,87	3,81	12,79	49,22
12	P.	„	20,90	0,29	4,11	3,81	7,92	2,64	0,22	2,86	11,07	31,97
16	R.	„	29,24	0,11	1,96	3,36	5,32	3,33	0,03	3,36	8,79	38,03
20	D.	„	38,44	2,63	3,13	3,05	6,18	4,57	1,10	5,67	14,48	52,92
24	K.	„	18,62	0,11	3,14	7,40	10,54	6,30	1,24	7,54	18,19	36,81
26	L.	„	2,76	—	0,06	2,78	2,84	3,09	0,94	4,03	6,87	9,63
28	S.	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
												Teinture d'Opium
2	E.	Cuite	82,43	0,99	3,80	1,56	5,36	3,57	0,33	3,90	10,25	92,68
4	F.	„	72,32	0,49	5,31	2,77	8,08	4,78	1,04	5,82	14,39	86,71
6	O.	„	52,73	1,04	4,57	5,68	10,25	5,95	0,53	6,48	17,77	70,50
8	G.	„	45,66	6,96	0,51	2,32	2,83	1,81	1,36	3,17	12,96	58,62
12	Q.	„	20,71	4,05	1,90	5,38	7,28	3,94	0,58	4,52	15,85	36,56
16	J.	„	6,56	0,25	0,14	1,62	1,76	2,73	0,11	2,84	4,85	11,41
18	M.	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	H.	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	I.	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
												Teinture
2	T.	Crue	59,11	—	1,80	2,84	4,64	3,63	0,70	4,33	8,97	68,08
4	U.	„	54,92	8,13	4,64	4,99	9,63	3,96	1,54	5,50	23,26	78,18
6	V.	„	25,13	1,60	0,73	1,88	2,61	2,58	0,03	2,01	6,82	31,95
8	W.	„	34,60	0,05	0,99	4,09	5,08	3,76	0,09	3,85	8,98	43,58
10	Y.	„	52,95	0,63	2,48	5,95	8,43	5,49	0,25	5,74	14.80	67,75
12	X.	„	8,69	1,17	0,21	6,59	6,80	6,65	1,08	7,73	15.70	24,39
14	β.	„	19,20	—	0,50	2,37	2,87	1,33	1,77	3,10	5,97	25,17
16	α.	„	3,69	1,40	0,08	3,15	3,23	2,41	3,19	5,60	10,23	13,92
18	Z.	„	2,84	—	0,27	0,70	0,97	0,13	1,00	1,13	2,10	4,94
20	ν.	„	—	—	0,46	5,71	6,17	5,65	0,83	6,48	12,65	12,65
												Teinture d'Opium
2	ε.	Crue	69,45	1,10	0,00	2,84	2,84	4,56	0,95	5.51	9,45	78,90
4	δ.	„	55,11	—	1,91	2,03	3,94	1,96	1,22	3,18	7,12	62,23
6	γ.	„	17,28	—	8,63	5,66	14,29	0,66	0,36	1,02	15,31	32,59
8	ζ.	„	72,00	1,31	2.95	3.40	6,35	6,44	1,95	8.39	16,05	88,05
10	η.	„	16,41	1,86	9,68	8,47	18,15	8,27	1,44	9,71	29,72	46,13
12	θ.	„	22,58	—	3,55	2,22	5,77	1,47	0.68	2,15	7,92	30.50
14	ι.	„	—	—	1,81	0,70	2,51	0.53	0,64	1,17	3,68	3,68
16	κ.	„	2,62	—	4.80	2,89	7,69	4,27	1,13	5,40	13,09	15,71
18	λ.	„	—	—	0,29	0,57	0,86	0,18	0.31	0,49	1,35	1,35
20	μ.	„	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tableau II.

l'N introduit.											
	Retrouvé dans la région pylorique									Retrouvé dans l'Estomac total	Disparu de l'Estomac total
	à l'Etat non coagulable										
		Sous forme de proteoses			Sous forme d'autres produits						
Coagulable	Sous forme d'acidalbumine	Hétéro-albumose protalbum.	Autres protéoses	Total	Précipités par l'acide phospho-tungstique	Non préc. par l'acide phospho-tungstique	Total	Total	Total		
d'Opium.											
11,20	0,76	0,13	0,59	0,72	0,41	0,46	0,87	2,35	13.55	78,41	21,59
6,41	0,02	0,15	—	0,15	—	—	—	0,17	6,58	63,55	36,45
3,26	0,20	0,18	1,01	1,19	1,30	0,30	1.60	2,99	6,25	78,15	21,85
0,61	0,08	0,20	0,57	0,77	0,50	0,61	1,11	1,96	2.57	51,79	48,21
4,29	0,56	0,31	0,70	1,01	1,23	0,52	1,75	3,32	7,61	39,59	60,41
1,39	0,11	0,13	0,57	0,70	0,60	0,21	0,81	1,62	3,01	41,05	58,95
3,09	—	0,02	0,03	0,05	0,10	0,11	0,21	0,26	3,25	56,27	43,73
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	36,81	63,19
—	—	0,24	1,01	1,25	1,96	0,46	2,42	3,67	3,67	13,30	86,70
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
sans Morphine.											
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	92,68	7,32
1,78	0,45	1,38	1,13	2,51	1,73	0,93	2,66	5,62	7,40	94,11	5,89
3,95	0,05	0,01	1,26	1,27	0,68	0,59	1,27	2,59	6,54	77,04	22,96
2,78	0,04	0,23	1,33	1.56	0,83	0,55	1,38	2.98	5,76	64,38	35,62
1,98	0,16	0,57	1,10	1,67	0,92	0,24	1,16	2,99	4,97	41,53	58,47
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11,41	88,59
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
d'Opium.											
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	68,08	31,92
1,37	0,28	0,22	0,72	0,94	0,87	0,05	0,92	2,14	3,51	81,69	18,31
—	—	0,63	0,12	0,75	0,16	0,22	0,38	1,13	1,13	33,08	66,92
—	1,27	0,38	—	0,38	1,84	0,04	1,88	3,53	3,53	47,11	52,89
6,56	0,32	0,26	1,58	1,84	0,57	0,38	0,95	3,11	9,67	77,42	22.58
—	—	0,07	0,92	0,99	1,48	0,01	1,49	2,48	2.48	26,86	73,14
—	—	0,70	0,44	1,14	4,57	0,19	4,76	5,90	5,90	31,07	68,93
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13,92	86,08
3,32	—	0,66	0,01	0,67	0,12	0,24	0,36	1,03	4,35	9,29	90,71
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	12,65	87,35
sans Morphine.											
0,93	—	0,09	0,18	0,27	0,14	0,16	0,30	0,57	1,50	80,40	19,60
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	62,23	37,77
—	0,12	0,07	0,39	0,46	0,13	0,40	0,53	1,11	1,11	33,70	66,30
2,13	0,36	0,29	0,47	0,76	0,12	0,13	0,25	1,37	3,50	91,55	8,45
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	46,13	53,87
2,14	—	2,40	0,22	2,62	1,17	0,40	1,57	4,19	6,33	36,83	63,17
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,68	96,32
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15,71	84,29
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1,35	98,65
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tableau III.

Durée de la digestion en heures	Chien en expérience	Etat de la viande	Contenu du fundus stomacal — Pour cent de l'N retrouvé				
			Coagulable	Non coagulable			
				Sous forme d'acid-albumine	Sous forme de protéoses	Sous forme d'autres produits	Total
							Teinture
2	A.	Cuite	87,96	—	6,72	5,32	12,04
4	B.	„	91,21	1,46	5,78	1,55	8,79
6	N.	„	82,32	2,43	7,36	7,89	17,68
8	C.	„	74,02	3,88	14,36	7,74	25,98
12	P.	„	65,38	0,92	24,78	8,92	34,62
16	R.	„	76,89	0,29	13,99	8,83	23,11
20	D.	„	72,64	4,97	11,68	10,71	27,36
24	K.	„	50,58	0,31	28,63	20,48	49,42
26	L.	„	28,66	—	29,49	41,85	71,34
28	S.	„	—	—	—	—	—
							Teinture d'Opium
2	E.	Cuite	88,94	1,08	5,78	4,20	11,06
4	F.	„	83,41	0,56	9,32	6,71	16,59
6	O.	„	74,80	1,47	14,54	9,19	25,20
8	G.	„	77,90	11,87	4,82	5,40	22,10
12	Q.	„	56,64	11,08	19,91	11,08	43,36
16	J.	„	57,49	2,20	15,42	24,89	42,51
18	M.	„	—	—	—	—	—
20	H.	„	—	—	—	—	—
20	I.	„	—	—	—	—	—
							Teinture
2	T.	Crue	86,83	—	6,81	6,36	13,17
4	U.	„	70,25	10,40	12,32	7,03	29,75
6	V.	„	78,65	5,01	8,17	8,17	21,35
8	W.	„	79,39	0,12	11,66	8,83	20,61
10	Y.	„	78,16	0,93	12,44	8,47	21,84
12	X.	„	35,63	4,80	27,88	31,69	64,37
14	β.	„	76,28	—	11,40	12,32	23,72
16	α.	„	26,51	10,06	23,21	40,22	73,49
18	Z.	„	57,49	—	19,63	22,88	42,51
20	ν.	„	—	—	48,77	51,23	100
							Teinture d'Opium
2	ε.	Crue	88,02	1,40	3,60	6,98	11,98
4	δ.	„	88,56	—	6,33	5,11	11,44
6	γ.	„	53,02	—	43,85	3,13	46,98
8	ζ.	„	81,77	1,49	7,21	9,53	18,23
10	η.	„	35,57	4,03	39,35	21,05	64,43
12	θ.	„	74,03	—	18,92	7,05	25,97
14	ι.	„	—	—	68,21	31,79	100
16	κ.	„	16,68	—	48,94	34,38	100
18	λ.	„	—	—	63,70	36,30	100
20	μ.	„	—	—	—	—	—

Tableau III.

Contenu de la région pylorique — Pour cent de l'N retrouvé					Contenu de la première portion intestinale — Pour cent de l'N retrouvé				
Coagulable	Non coagulable				Coagulable	Non coagulable			
	Sous forme d'acid-albumine	Sous forme de protéoses	Sous forme d'autres produits	Total		Sous forme d'acid-albumine	Sous forme de protéoses	Sous forme d'autres produits	Total
d'Opium.									
82,66	5,61	5,31	6,42	17,34	—	—	—	—	—
97.40	0,33	2,27	—	2,60	—	—	—	—	—
52,16	3,20	19,04	25,60	47,84	51,41	2,15	16,94	29,50	48,59
23,74	3,11	29,96	43,19	76,26	—	—	39,61	60,39	100
56.37	7,36	13,28	22,99	43,63	43,45	20,25	7,30	29,00	56,55
46,18	3,65	23,26	26,91	53,82	33,05	5,02	34,00	27,93	66,95
92,24	—	1,49	6,27	7,76	79,14	—	9,00	11,86	20,86
—	—	—	—	—	35,15	—	23,85	41,00	64,85
—	—	34,06	65,94	100	50,86	—	22,94	26,20	49,14
—	—	—	—	—	55,69	5,91	17,54	20,86	44,31
sans Morphine.									
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24,05	6,08	33,92	35,95	75,95	—	—	—	—	—
60,40	0,76	19,42	19,42	39,60	—	7,86	25,69	66,45	100
48,26	0,70	27,08	23.96	51,74	—	3,76	26,66	69,58	100
39,84	3,22	33,60	23,34	60,16	51,21	7,79	19,22	21,78	48,79
—	—	—	—	—	—	0,88	47,87	51,25	100
—	—	—	—	—	8,33	1,57	82,87	7.23	91,67
—	—	—	—	—	34,80	3,09	27,53	34,58	65,20
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
d'Opium.									
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
39,03	7,98	26,78	26,21	60,97	59,91	10,98	15,27	13,84	40,09
—	—	66,37	33,63	100	—	—	—	—	—
—	35,98	10,76	53,26	100	—	—	—	—	—
67,83	3,31	19,03	9,83	32,17	—	—	—	—	—
—	—	39,91	60,09	100	—	—	—	—	—
—	—	19,32	80,68	100	—	—	43,72	56,28	100
—	—	—	—	—	—	6,24	27,04	66,72	100
76,32	—	15,40	8,28	23,68	—	91,67	3,00	5,33	100
—	—	—	—	—	—	—	31,44	68,56	100
sans Morphine.									
62,00	—	18,00	20,00	38,00	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	10,81	41,44	47,75	100	—	—	19,94	80,06	100
60,86	10,29	21,71	7,14	39,14	—	—	38,19	61,81	100
—	—	—	—	—	—	4,98	44,98	50,04	100
33,81	—	41,39	24,80	66,19	—	—	48,91	51,09	100
—	—	—	—	—	—	30,57	40,44	28,99	100
—	—	—	—	—	—	13,70	19,83	66,47	100
—	—	—	—	—	—	—	55,96	44,04	100
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tableau IV.

Durée de la digestion en heures	Chien en expérience	Etat de la viande	Contenu du funndus stomacal Pour cent de l'N non coagulable		
			Acid-albumine	Protéoses Total	Autres produits Total
					Teinture
2	A.	Cuite	—	55,82	44,18
4	B.	„	16,57	65,67	17,76
6	N.	„	13,77	41,62	44,61
8	C.	„	14,93	55,28	29,79
12	P.	„	2,62	71,54	25,84
16	R.	„	1,25	60,52	38,23
20	D.	„	18,16	42,68	39,16
24	K.	„	0,61	57,94	41,45
26	L.	„	—	41,34	58,66
28	S.	„	—	—	—
				Teinture	d'Opium
2	E.	Cuite	9,66	52,29	38,05
4	F.	„	3,40	56,15	40,45
6	O.	„	5,85	57,75	36,47
8	G.	„	53,70	21,84	24,46
12	Q.	„	25,55	45,93	28,52
16	J.	„	5,15	36,29	58,56
18	M.	„	—	—	—
20	H.	„	—	—	—
20	I.	„	—	—	—
					Teinture
2	T.	Crue	—	51,73	48,27
4	U.	„	34,95	41,42	23,63
6	V.	„	23,46	38,27	38,27
8	W.	„	0,58	56,58	42,84
10	Y.	„	4,25	56,96	38,79
12	X.	„	7,46	43,31	49,23
14	β.	„	—	48,06	51,94
16	α.	„	13,69	31,58	54,73
18	Z.	„	—	46,17	53,83
20	ν.	„	—	48,77	51,23
				Teinture	d'Opium
2	ε.	Crue	11,69	30,05	58,26
4	δ.	„	—	55,33	44,67
6	γ.	„	—	93,33	6,67
8	ζ.	„	8,17	39,55	52,28
10	η.	„	6,25	61,08	32,67
12	θ.	„	—	72,85	27,15
14	ι.	„	—	68,21	31,79
16	κ.	„	—	48,94	34,38
18	λ.	„	—	63,70	36,30
20	μ.	„	—	—	—

Tableau IV.

Contenu de la région pylorique Pour cent de l'N coagulable			Contenu de la 1ère portion intestinale Pour cent de l'N non coagulable		
Acid-albumine	Protéoses Total	Autres produits Total	Acid-albumine	Protéoses Total	Autres produits Total
d'Opium.					
32,35	30,62	37,03	—	—	—
12,70	87,30	—	—	—	—
6,69	39,80	53,57	4,43	34,86	60,71
4,08	39,29	56,63	—	39,61	60,39
16,87	30,44	52,69	35,81	12,91	51,28
6,78	43,22	50,00	7,49	50,79	41,72
—	19,20	80,80	—	43,14	56,86
—	—	—	—	36,78	63,22
—	34,06	65,94	—	46,68	53,32
—	—	—	13,33	39,59	47,08
sans Morphine.					
—	—	—	—	—	—
8,01	44,66	47,33	—	—	—
1,92	49,04	49,04	7,86	25,69	66,45
1,35	52,34	46,31	3,76	22,66	69,58
5,35	55,85	38,80	15,97	39,39	44,64
—	—	—	0,88	47,87	51,25
—	—	—	1,72	90,40	7,88
—	—	—	4,74	42,22	53,04
—	—	—	—	—	—
d'Opium.					
—	—	—	—	—	—
13,09	43,92	42,99	27,39	38,08	34,53
—	66,37	33,63	—	—	—
35,98	10,76	53,26	—	—	—
10,29	59,15	30,56	—	—	—
—	39,91	60,09	—	—	—
—	19,32	80,68	—	43,72	56,28
—	—	—	6,24	27,04	66,72
—	34,97	65,03	91,67	3,00	5,33
—	—	—	—	31,44	68,56
sans Morphine.					
—	47,37	52,63	—	—	—
—	—	—	—	—	—
10,81	41,44	47,75	—	19,94	80,06
26,29	55,47	18,24	—	38,19	61,81
—	—	—	4,98	44,98	50,04
—	62,53	37,47	—	48,91	51,09
—	—	—	30,57	40,44	28,99
—	—	—	13,70	19,83	66,47
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—

réuni à celui du fundus. L'analyse a, par conséquent, porté chez ces animaux sur le contenu de tout l'estomac.

Ce qui frappe surtout, lorsqu'on examine les tableaux I[1]) à IV, c'est l'augmentation de la durée de la digestion gastrique.

En effet, le séjour des aliments dans l'estomac s'est considérablement accru.

A l'état normal, après ingestion de 25 grammes de viande cuite ou crue par kilogramme d'animal, l'estomac est au plus tard entièrement vide au bout de 9 heures. Dans les mêmes conditions chez l'animal soumis à l'influence de la teinture d'opium telle quelle, la digestion gastrique de la viande cuite n'est terminée qu'au bout de 28 heures, celle de la viande crue n'est pas encore entièrement achevée au bout de 20 heures.

Après injection sous-cutanée de chlorhydrate de morphine, la viande cuite séjourne plus de 21 et moins de 24 heures dans l'estomac, la viande crue plus de 15 et moins de 24 heures. Il résulte néanmoins des chiffres publiés par Zunz[2]) que la digestion gastrique de la viande crue est certainement terminée plusieurs heures avant celle de la viande cuite chez les animaux soumis à l'influence de la morphine.

Ainsi que nous venons de le voir, il en est de même pour les chiens auxquels on a injecté de la teinture d'opium complète. Le séjour de la viande dans l'estomac est même plus long chez ces derniers que chez les animaux morphinisés.

Chez les chiens ayant reçu de la teinture d'opium sans morphine, l'estomac est entièrement vide 18 heures après l'ingestion de viande cuite, 20 heures après celle de viande crue. Le chien λ, sacrifié au bout de 18 heures, ne renfermait plus dans l'estomac que 1,35 p. c. de l'azote ingéré; la digestion gastrique de la viande crue était donc déjà presque terminée à ce moment. Si l'on tient compte des divergences individuelles présentées par les animaux dans ces expériences et spécialement des résultats obtenus avec les chiens J. ι. $\varkappa$. λ., la durée de la digestion de la viande cuite et de la viande crue dans l'estomac des animaux traités par la teinture d'opium sans morphine ne paraît guère différer. Elle est à peu près deux fois aussi considérable qu'à l'état normal, mais notablement moindre que sous l'influence de la teinture d'opium complète.

1) Tableau I v. Table I au bout.
2) E. Zunz, l. c.

La morphine n'est donc pas le seul élément de l'opium intervenant pour accroître la durée de la digestion gastrique.

La portion pylorique de l'estomac contient des aliments dès la 2me heure chez les chiens A et E; elle n'en renferme pas encore au bout de ce laps de temps chez les chiens E et T. Au bout de 4 heures, l'antre prépylorique renferme du bol alimentaire, sauf chez le chien ♂. Les divergences individuelles d'un chien à l'autre doivent sans doute intervenir dans l'explication de ces faits.

Chez le chien morphinisé, le passage du fundus à la portion pylorique de l'estomac débute d'après les recherches de Zunz[1]) pour la viande cuite après 3 heures, pour la crue après 1 heure. A l'état normal, il s'effectue quelques minutes déjà après le repas.

L'arrivée des aliments dans l'antre prépylorique paraît subir un retard appréciable tant sous l'influence de la teinture d'opium complète que sous celle de la teinture sans morphine.

Un autre point intéressant, c'est le retard apporté à l'évacuation de l'estomac. Chez l'animal normal, elle commence déjà $^1/_4$ d'heure environ après l'ingestion de viande cuite ou crue. Chez le chien morphinisé, elle débute, d'après les recherches de Zunz, pour la viande cuite après 5 heures, pour la crue après 3 heures. Chez les chiens auxquels on a injecté de la teinture d'opium complète, la pénétration du chyme stomacal dans l'intestin se manifeste à partir de la 6me heure après ingestion de viande cuite, à partir de la 4me après ingestion de viande crue. Chez le chien qui a reçu de la teinture d'opium sans morphine, elle commence au bout de 4 heures après ingestion de viande cuite, au bout de 2 heures après celle de viande crue. Les divergences individuelles, extrêmement marquées déjà à l'état normal pour la digestion de la viande crue d'un chien à l'autre, expliquent fort bien que chez les chiens V, W et Y, sacrifiés respectivement au bout de 6, 8, et 10 heures, on n'ait rien retrouvé dans l'intestin. On ne constate pas ces divergences pour la viande cuite.

Nous voyons que les diverses substances entrant dans la composition de l'opium agissent dans leur ensemble sur la pénétration de la viande dans l'antre prépylorique et sur l'évacuation de l'estomac dans l'intestin de façon analogue à la morphine.

La tableau V, basé sur les expériences de Zunz et sur les miennes, met bien ce fait en évidence.

---

1) E. Zunz, l. c.

Tableau V.

Etat de la viande	Chien normal		Chien ayant reçu du chlorhydrate de morphine		Chien ayant reçu de la teinture d'opium complète		Chien ayant reçu de la teinture d'opium sans morphine	
	cuite	crue	cuite	crue	cuite	crue	cuite	crue
Durée totale de la digestion stomacale en heures	8 h.	8 h.	21 h.	15 h.	26 h.	+ de 20 h.	16 h.	18 h.
Temps après lequel commence l'évacuation du fundus dans l'antre prépylorique	presque immédiatement	presque immédiatement	3 h.	1 h.	2 h.	4 h.	4 h.	2 h.
Temps après lequel commence l'évacuation de l'antre prépylorique dans l'intestin	1/4 h. environ	1/4 h. environ	5 h.	3 h.	6 h.	4 h.	6 h.	6 h.

Si l'on envisage la proportion d'azote introduit, retrouvée dans l'estomac, le retard apporté à l'évacuation de l'estomac tant pour la teinture d'opium complète que pour celle privée de morphine est tout aussi manifeste que dans les expériences effectuées avec le chlorhydrate de morphine. Chez le chien ayant reçu de la teinture d'opium telle quelle, on trouve dans l'estomac, 2 heures après ingestion de viande cuite 78,41 pc. de l'azote introduit, 2 heures après ingestion de viande crue 68,08 pc. Chez l'animal ayant reçu de la teinture d'opium sans morphine, il en existe dans l'estomac 2 heures après l'ingestion de viande cuite 92,68 pc., 2 heures après celle de viande crue 80,40 pc. Plus de 90 pc. de l'azote ingéré sont présents dans l'estomac des animaux morphinisés sacrifiés 2 heures après l'ingestion de viande crue ou cuite, au lieu de 30 pc. à l'état normal.

Au bout de quatre heures, on retrouve dans l'estomac des chiens ayant reçu de la teinture d'opium complète 63,55 pc. de l'azote ingéré sous forme de viande cuite et 81,69 pc. de celui ingéré sous forme de viande crue. Chez les chiens auxquels on a injecté de la teinture sans morphine, il existe dans cet organe, au bout de ce même laps de temps, 94,11 pc. de l'azote ingéré à l'état de viande cuite et 62,23 pc. de celui ingéré à l'état de viande crue. Dans ces mêmes conditions, l'estomac des animaux

traités par la morphine renferme 91,85 pc. après un repas de viande cuite et 82,49 pc. après un repas de viande crue. A l'état normal, on trouve dans l'estomac 10,12 pc. (viande cuite) et 25,12 pc. (viande crue).

Chez les chiens E. F. ζ., injectés au moyen de teinture d'opium privée de morphine et ayant ingéré les deux premiers de la viande cuite, le troisième de la viande crue, sacrifiés respectivement 2, 4, et 8 heures après le repas, il n'y a guère d'azote disparu. Magnus, Cohnheim, Zunz citent des cas semblables. Ils ont même parfois observé une augmentation d'azote. Celle-ci provient du suc gastrique, comme le montre l'expérience suivante: Chez un chien sacrifié sept-heures après ingestion de viande crue lavée, Magnus et Cohnheim ont constaté, en additionnant l'azote écoulé par la fistule duodénale et celui retrouvé dans l'estomac, un accroissement de l'azote total.

La diminution d'azote constatée dans l'estomac des chiens A. B. E. F. T. V. W. Y. ε. δ. malgré d'absence d'évacuation du contenu stomacal dans le duodénum et malgré la sécrétion du suc gastrique, nous force d'admettre chez ces animaux une résorption azotée dans l'estomac, à moins de supposer qu'une portion du contenu stomacal se soit déversée dans le duodénum au début du processus digestif, puis que cette évacuation se soit arrêtée sous l'influence de la morphine ou d'autres alcaloïdes de l'opium. Cette dernière hypothèse semble cependant peu probable et ne cadre guère avec les résultats de mes expériences ni avec les constatations si précises de Magnus, Cohnheim et Zunz.

Le pouvoir de résorption de l'estomac a déjà été admis par Tappeiner[1]), von Anrep[2]), Brandl[3]), von Mering[4]), Zunz[5]), Tobler[6]), Lang[7]), Scheunert[8]), Salaskin[9]), Grimmer[10]).

1) H. Tappeiner, Ueber Resorption im Magen. Zeitschr. f. Biologie. 1880. Bd. 16. S. 497.

2) B. von Anrep, Die Aufsaugung im Magen des Hundes. Archiv f. Anatomie u. Physiologie. Physiologische Abteilung. 1881. S. 504 u. 514.

3) J. Brandl, Ueber Resorption und Sekretion im Magen und deren Beeinflussung durch Arzneimittel. Zeitschr. f. Biol. N. F. 1892. Bd. 11. S. 277.

4) J. von Mering, Ueber die Funktion des Magens. Therapeutische Monatshefte. 1893. Bd. 7. S. 201—204.

5) E. Zunz, Ueber die Verdauung und Resorption der Eiweisskörper im Magen und im Anfangsteile des Dünndarmes. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1902. Bd. 2. S. 435—480.

6) L. Tobler, l. c.

7) G. Lang, Ueber Eiweissverdauung und Eiweissresorption im Magen des Hundes. Biochemische Zeitschr. 1907. Bd. 2. S. 225—242.

8) A. Scheunert, Das neuerdings wieder behauptete Sortierungsvermögen des Magens im Lichte vergleichender Studien über die mechanische und resor-

Arrivons en maintenant à la répartition de l'azote entre la viande intacte, les protéoses et les autres produits de scindage des protéines.

Tant après l'ingestion de viande cuite que de viande crue, que la teinture d'opium soit privée ou non de morphine, la proportion d'azote existant dans le fundus stomacal sous forme de viande non attaquée est assez élevée. Ce phénomène est tout aussi accentué avec le chlorhydrate de morphine seul.

Six heures après l'ingestion de la viande, c'est-à-dire 2 à 3 heures avant la fin de la digestion chez l'animal normal, la moitié de l'azote introduit se retrouve encore dans le fundus des chiens soumis à l'influence de la teinture d'opium, excepté chez V et Y.

D'autre part, chez le chien ζ, l'estomac renferme, au bout de 8 heures, près des $^3/_4$ de l'azote introduit sous forme de viande intacte. Au bout de 10 heures l'estomac du chien Y en contient un peu plus de la $^1/_2$.

La quantité de viande attaquée diminue ensuite avec la durée du processus digestif. Cette diminution présente des irrégularités assez notables d'un chien à l'autre. Dans les dernières heures de la digestion gastrique, le fundus ne renferme plus qu'une très faible portion d'azote sous forme de protéines non transformées.

Dans la région pylorique de l'estomac, il existe assez souvent une quantité appréciable d'azote coagulable. Celle-ci est néanmoins bien moindre que dans le fundus du même chien. Chez Z, sacrifié 18 heures après l'ingestion de viande cuite, la proportion d'azote coagulable retrouvée dans la portion pylorique de l'estomac est un peu plus considérable que celle constatée dans le fundus.

Dans la première portion de l'intestin grêle, l'azote coagulable ne se rencontre qu'assez rarement en quantité appréciable.

Si la teneur en azote coagulable n'est pas bien différente entre le chien normal, le chien morphinisé, celui ayant reçu de la teinture d'opium complète et celui auquel on a injecté de la teinture d'opium sans morphine, tel n'est plus le cas pour ce qui

bierende Tätigkeit dieses Organes während der Verdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1907. Bd. 51. S. 519—544.

9) S. Salaskin, Die Eiweissresorption im Magen des Hundes. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1907. Bd. 51. S. 167—181.

10) W. Grimmer, Ein Beitrag zur Kenntnis der Verdauung unter besonderer Berücksichtigung der Eiweissverdauung. Biochemische Zeitschr. 1907. Bd. 2. S. 118—143. Zur Kenntnis der Eiweissverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1907. Bd. 3. S. 389—402.

concerne la répartition de l'azote non coagulable entre l'acid-albumine, les protéoses et les autres produits de clivage des protéines.

Normalement on sait qu'il n'existe qu'une faible quantité d'acidalbumine dans l'estomac d'un chien digérant de la viande. Chez les chiens morphinisés, la proportion d'azote non coagulable sous forme d'acidalbumine est plus considérable. Dans deux cas, ι et λ, je n'en ai pas trouvé dans l'estomac. Chez tous les autres animaux, il y en a toujours eu, ne fusse que sous forme de traces. La teneur en acidalbumine du contenu des deux portions de l'estomac est légèrement plus élevée après ingestion de viande crue qu'après celle de viande cuite. Ce fait se vérifie également pour le chien soumis à l'influence de la morphine.

Dans mes expériences, la teneur en acidalbumine des trois portions du tube digestif varie beaucoup d'un chien à l'autre. D'une façon générale, l'antre prépylorique et l'intestin grêle renferment bien plus souvent de l'acidalbumine que chez les chiens morphinisés, et parfois en quantité relativement notable. La région pylorique de l'estomac ne présente plus d'acidalbumine d'habitude pendant le seconde moitié de la digestion. L'intestin peut contenir une quantité notable d'acidalbumine, alors que celle-ci fait défaut dans l'estomac; tel est le cas chez les chiens Z, ϰ et λ. La teneur en acidalbumine diminue assez souvent du fundus à l'antre prépylorique et de celui-ci à l'intestin (B. N. C. D. K. V. X. α. ε. η.). Dans un certain nombre de cas, on constate toutefois l'inverse (A. P. R. F. W. Y. Z. ι. ϰ.).

D'autre fois, il y a plus d'acidalbumine dans l'intestin que dans l'antre prépylorique, mais notablement moins que dans l'estomac (G. Q. J. U.).

Après ingestion de viande cuite, la teneur en acidalbumine est plus élevée sous l'influence de la teinture d'opium complète que sous celle de la morphine et est encore beaucoup plus considérable sous l'influence de la teinture d'opium sans morphine.

Après ingestion de viande crue, la teneur en acidalbumine est plus élevée chez les animaux morphinisés que chez ceux traités par la teinture d'opium telle quelle et surtout que chez ceux ayant reçu la teinture privée de morphine. L'ensemble des autres constituants de l'opium ne semble donc pas intervenir toujours de la même façon que la morphine dans les processus chimiques de la digestion. L'irrégularité des résultats obtenus chez les animaux traités par la teinture d'opium telle quelle ou sans mor-

phine dépend probablement d'actions intercurrentes et parfois opposées des divers éléments de l'opium.

Pour ce qui concerne la proportion d'azote non coagulable sous forme de protéoses, elle est notablement moindre dans le fundus qu'à l'état normal et environ la même que chez les chiens ayant reçu une injection de chlorhydrate de morphine.

Au lieu de 80 à 90 pc. (82,14 pc. en moyenne) après ingestion de viande cuite à l'état normal, elle est de 9 à 74,39 pc. (46,56 pc.) en moyenne chez les animaux auxquels on a injecté du chlorhydrate de morphine, de 41,34 pc. à 71,54 pc. (54,70 pc. en moyenne) chez ceux traités par la teinture d'opium complète, de 21,84 pc. à 57,75 pc. (45,04 pc. en moyenne) chez ceux traités par la teinture d'opium sans morphine. Au lieu de 73,75 pc. en moyenne après ingestion de viande crue à l'état normal, elle est de 35,66 à 73,74 pc. (en moyenne 50,68 pc.) chez les chiens injectés au moyen de chlorhydrate de morphine, de 31,58 à 56,96 pc. (46,29 pc. en moyenne) chez les chiens traités par la teinture d'opium telle quelle, de 30,05 à 93,33 pc. (59,23 pc. en moyenne), chez ceux ayant reçu de la teinture d'opium sans morphine.

En général, chez le même chien, la teneur en protéoses diminue du fundus à l'antre prépylorique et de celui-ci à l'intestin grêle. Chez les chiens B. G. U. V. Y. ε. ζ, la proportion d'azote non coagulable sous forme de protéoses est plus considérable dans la portion pylorique de l'estomac que dans la région de la grande courbure. Elle est à peu près la même dans l'antre prépylorique et dans la première portion de l'intestin grêle du chien C.

Chez les chiens J et L, elle est plus considérable dans l'intestin que dans l'estomac. Chez les chiens R. Q. β, la teneur en protéoses du contenu intestinal est plus forte que celle de l'antre prépylorique, mais moins considérable que celle du fundus. Chez le chien G, l'intestin renferme une plus forte proportion de protéoses que le fundus, mais moins que l'antre prépylorique.

Normalement, lors de la digestion de la viande, il y a plus de protéoses dans l'estomac que dans l'intestin. Chez l'animal morphinisé, on ne constate que huit fois sur dix-neuf une diminution des protéoses du contenu intestinal par rapport à l'estomac. Chez les animaux auxquels on a injecté de la teinture d'opium, la teneur en protéoses de l'estomac total l'emporte dix fois sur douze sur celle de l'intestin.

Il en est de même neuf fois sur dix pour les chiens traités par la teinture privée de morphine. Ceci vient à l'appui des constatations précédemment faites qui tendent à démontrer que, parmi les constituants de l'opium, certains n'agissent pas sur la digestion de la viande d'une manière absolument identique à la morphine.

On trouve dans le pylore des chiens qui ont reçu de la viande cuite et auxquels on a injecté de l'opium en moyenne 40,49 pc. d'azote incoagulable sous forme de protéoses et dans l'intestin 38,04 pc. Pour la viande crue, les autres conditions restant les mêmes, on obtient dans le pylore 39,20 pc. et dans l'intestin 28,66 pc. Si l'animal est traité par de la teinture sans morphine, on trouve 50,47 pc. dans le pylore et dans l'intestin 45,37 pc. pour la viande cuite, 51,70 cc. dans le pylore et 35,38 pc. dans l'intestin pour la viande crue.

La proportion d'azote non coagulable sous forme de produits protéolytiques plus avancés que les protéoses (peptones — polypeptides — aminoacides) est à l'état normal en moyenne pour le fundus 28,30 pc. après ingestion de viande cuite, 34,06 après celle de viande crue[1]). Chez les chiens morphinisés, elle est de 21,17 pc. à 90,41 pc. (en moyenne 50,03 pc.) pour la viande cuite, de 11,73 pc. à 55,51 pc. (en moyenne 33,35 pc.) pour la viande crue. Pour les chiens ayant reçu de la teinture d'opium complète, on trouve 17,76 pc. à 58,66 pc. (en moyenne 37,75 pc.) après ingestion de viande cuite, 31,58 pc. à 56,96 pc. (en moyenne 45,88 pc.) après ingestion de viande crue. Chez les animaux ayant reçu de la teinture d'opium sans morphine, on obtient des chiffres fort analogues: 24,46 pc. à 58,56 pc. (en moyenne 37,74 pc.) pour la viande cuite, 6,67 pc. à 58,26 pc. (en moyenne 37,87 pc.) pour la viande crue.

Dans la région pylorique de l'estomac, la proportion d'azote non coagulable sous forme de produits protéolytiques plus avancés que les protéoses correspond, après injection de teinture d'opium complète, pour les chiens ayant ingéré de la viande cuite de 37,03 pc. à 80,80 pc. (soit en moyenne 49,58 pc.), pour ceux ayant ingéré de la viande crue de 30,56 pc. à 80,68 pc. soit (en moyenne 52,32 pc.). Chez les animaux injectés de teinture d'opium sans

1) E. Zunz, Recherches sur la digestion de la viande crue et de la viande cuite chez le chat. Bulletin de l'académie de médecine de Belgique. 1910. 4. série. T. 24. p. 241—270.

morphine, elle est de 38,80 pc. à 49,04 pc. (soit en moyenne 45,37 pc.) après ingestion de viande cuite, de 18,24 pc. à 52,63 pc. (soit en moyenne 39,02 pc.) après ingestion de viande crue.

Chez les chiens ayant reçu de la teinture d'opium et qui ont ingéré de la viande cuite, 41,72 pc. à 63,22 pc. (soit en moyenne 54,33 pc.) de l'azote incoagulable du contenu intestinal sont représentés par des produits autres que les protéoses et l'acidalbumine. Dans les mêmes conditions, mais après ingestion de viande crue, on trouve 5,33 pc. à 66,72 pc. (en moyenne 46,28 pc.). S'il s'agit de teinture d'opium sans morphine, on obtient comme azote incoagulable autre que celui de l'acidalbumine et des protéoses 7,88 pc. à 69,58 pc. (soit en moyenne 48,81 pc.) après ingestion de viande cuite et 28,99 pc. à 80,06 pc. (en moyenne 56,41 pc.) après ingestion de viande crue.

Le tableau VI, basé sur les expériences de Zunz et sur les miennes, facilite la comparaison de la répartition de l'azote in-

Tableau VI.

Etat de la viande			Chien normal		Chien ayant reçu du chlorhydrate de morphine		Chien ayant reçu de la teinture d'opium complète		Chien ayant reçu de la teinture d'opium sans morphine	
			cuite	crue	cuite	crue	cuite	crue	cuite	crue
Retard d'évacuat. de l'estomac d'après le pc. de l'azote introduit retrouvé dans l'estomac après un laps de temps où normalement la digestion serait terminée			0	0	31,88 pc. 14 h.	57,73 pc. 14 h.	39,59 pc. 12 h.	26,86 pc. 12 h.	41,53 pc. 12 h.	36,83 pc. 12 h.
Pour cent de l'azote non coagulable existant en moyenne sous forme	d'acidalbumine	Fundus	—	—	4,00	14,91	7,55	8,63	17,22	2,90
		Région pylorique de l'estomac	—	—	—	7,05	9,93	8,48	4,16	9,27
		Intestin	—	—	—	10,84	7,63	25,06	5,82	8,21
	de protéoses	Fundus	71,70	65,94	45,97	51,74	54,70	46,29	45,04	59,23
		Région pylorique de l'estomac	40,72	45,02	30,12	60,34	40,49	39,20	50,47	51,71
		Intestin	27,63	26,31	23,27	45,94	38,04	28,66	45,37	35,38
	d'autres produits	Fundus	28,30	34,06	50,03	33,35	37,75	45,88	37,74	37,87
		Région pylorique de l'estomac	59,28	54,98	69,88	32,61	49,58	52,32	45,37	39,02
		Intestin	72,37	73,69	76,73	43,22	54,33	46,28	48,81	56,41

coagulable entre l'acidalbumine, les protéoses et les autres substances provenant du scindage des protéines. Pour le chien normal et pour la digestion de la viande cuite chez l'animal morphinisé la quantité moyenne, relativement faible, d'acidalbumine n'a pas été calculée séparément. Par suite, les chiffres donnés dans ces cas pour les protéoses représentent à la fois l'azote des albumoses et celui de l'acidalbumine.

La désintégration des protéines est plus avancée dans le fundus que normalement chez les chiens qui ont reçu de l'opium ou de la teinture sans morphine. Chez ces animaux et chez ceux soumis seulement à l'influence de la morphine, on constate dans le fundus moins de protéoses, plus d'acidalbumine et de produits non précipités par le sulfate de zinc qu'à l'état normal. Les légères divergences existant entre les animaux traités par la morphine ou la teinture d'opium telle quelle ou la teinture sans morphine doivent être rapportées, ainsi que je l'ai déjà fait remarquer, au fait que les autres constituants de l'opium ne paraissent pas toujours intervenir d'une façon absolument identique à celle de la morphine dans les processus chimiques de la digestion.

Dans l'antre prépylorique, il existe une plus forte teneur en acidalbumine chez les animaux traités par la teinture d'opium que chez les autres.

La teneur en protéoses se rapproche de la normale chez les chiens soumis à l'influence de la teinture d'opium et est plus élevée chez ceux traités par la teinture exempte de morphine. Le degré final de la désintégration des protéines est moindre qu'à l'état normal sous l'influence de l'opium et surtout sous celle de la teinture sans morphine. Au contraire, chez les chiens morphinisés, la digestion de la viande cuite est poussée plus loin dans l'antre prépylorique qu'à l'état normal, mais celle de la viande crue se rapproche des résultats obtenus sous l'influence de la teinture d'opium sans morphine. Ici aussi les divers éléments de l'opium n'ont pas nécessairement tous le même effet que la morphine sur la transformation des protéines.

Dans l'intestin, la désintégration des protéines est moins avancée chez les chiens traités par la teinture d'opium contenant la morphine ou privée de cet alcaloïde qu'à l'état normal, que la viande soit cuite ou crue. Dans cette portion du tube digestif, on ne trouve guère plus de la moitié de l'azote incoagulable à

l'état de composés autres que l'acidalbumine et les protéoses. Il en est aussi ainsi pour la digestion de la viande crue chez le chien morphinisé, alors qu'au contraire la digestion de la viande cuite parvient au même degré dans l'intestin sous l'influence de la morphine que chez l'animal normal.

Le fundus renferme toujours des peptones. Elles font défaut dans la portion pylorique de l'estomac des chiens A. B. N, soit trois fois sur 23 et dans l'intestin des chiens C. P. R. Q. J. M. X. ν, γ, $\varkappa$ et λ, soit 11 fois sur 27. Remarquons que l'intestin renferme des peptones chez le chien N., dont l'antre prépylorique en paraît dépourvu.

Malgré les variations assez considérables d'un chien à l'autre, l'azote du groupe des anciennes albumoses „secondaires"[1]) de Kühne l'emporte, dans la majorité des cas, sur l'azote des autres protéoses. Il en est toujours ainsi dans le fundus après ingestion de viande crue, dans le pylore et dans l'intestin après ingestion de viande cuite chez les chiens qui ont reçu de la teinture d'opium complète. La prédominance des protéoses „secondaires" sur les „primaires" s'accentue nettement avec le laps de temps écoulé depuis le repas chez les chiens ayant reçu de la viande cuite et soumis à l'influence de la teinture d'opium privée de morphine.

En général, la proportion des protéoses „secondaires" augmente par rapport à celles des „primaires" du fundus à l'antre prépylorique et de celui-ci à l'intestin. Chez les chiens L. V. X. β. ζ. Q. et Θ, soit sept fois sur 21 ($^1/_3$ des cas), la proportion d'azote représentée par le 2[me] groupe des protéoses (albumoses secondaires) est moindre dans le pylore que dans le fundus. Chez les chiens L. R. X. β. α. ν. G. $\varkappa$ et λ, soit 9 fois sur 27 ($^1/_3$ des cas), l'intestin a une teneur moindre en albumoses secondaires que le fundus. Chez N. R. O. G. γ, soit 5 fois sur 16, la teneur maximum en protéoses „secondaires" se rencontre dans l'antre prépylorique.

Arrivons en maintenant aux substances non précipitées par le sulfate de zinc. Les produits précipités par l'acide phosphotungstique l'emportent toujours dans le fundus sur les autres après

---

1) Cette dénomination est inexacte, puisqu'il résulte des recherches de E. P. Pick et de Zunz que la synalbumose, comprise dans ce groupe, est un produit de scindage tout aussi „primaire" que la protalbumose et l'hétéroalbumose de Kühne. Adler a confirmé plus récemment ces données.

ingestion de viande cuite. Il en est de même après ingestion de viande crue, sauf à partir de la 14[me] heure consécutive au repas.

Après ingestion de viande cuite chez les chiens traités par la teinture d'opium privée de morphine, les produits non précipités par l'acide phosphotungstique l'emportent toujours dans la portion pylorique de l'estomac sur les autres. Dans les mêmes conditions, après ingestion de viande crue, on constate ce même fait dans la majorité des cas. Au contraire, chez les chiens traités par la teinture d'opium complète, la portion pylorique de l'estomac renferme davantage de produits précipités par l'acide phosphotungstique que d'autres, tant après ingestion de viande cuite que de viande crue.

Dans l'intestin, les substances non précipitées par l'acide phosphotungstique l'emportent dans la majorité des cas sur les autres, sauf pour les chiens traités par la teinture d'opium officinale et ayant mangé de la viande cuite.

La teneur en produits non précipités par l'acide phosphotungstique s'accroît en général du fundus à l'antre prépylorique et de celui-ci à l'intestin aux dépens des substances non précipitées par le sulfate de zinc, mais bien par l'acide phosphotungstique.

Chez les chiens Z. ζ et κ, la teneur en produits non précipités par l'acide phosphotungstique est moindre dans l'intestin que dans le fundus. Chez les chiens X. β. ζ et δ, elle est légèrement supérieure dans le fundus que dans la portion pylorique de l'estomac.

Chez les chiens G et ζ, la teneur maximum en produits non précipités par l'acide phosphotungstique se rencontre dans l'autre prépylorique.

Conclusions et considérations générales.

Les expériences, dont les résultats viennent d'être relatés, me paraissent permettre les principales conclusions suivantes:

I. Sous l'influence de la teinture d'opium complète, le séjour de la viande crue et à un degré plus marqué encore celui de la viande cuite dans l'estomac s'accroissent considérablement.

La digestion gastrique de la viande cuite est plus longue dans ces conditions que sous l'influence de la morphine seule.

L'accroissement de durée de la digestion existe aussi pour la teinture d'opium sans morphine, mais est moins considérable que pour la teinture d'opium officinale ou pour la morphine seule.

II. La teinture d'opium, complète ou privée de morphine, retarde plus ou moins considérablement le passage du bol alimentaire du fundus dans l'antre prépylorique. Le chyme ne commence à pénétrer dans le duodénum que 4 à 6 heures après le repas.

III. L'évacuation complète de l'estomac exige d'une façon générale trois fois plus de temps, ou même davantage encore, que normalement chez l'animal auquel on a injecté de la teinture d'opium, 2 fois plus chez celui qui a reçu de la teinture privée de morphine.

IV. L'ensemble des constituants de l'opium autres que la morphine agit de la même manière que cet alcaloïde sur la durée de la digestion gastrique de la viande.

V. Sous l'influence de la teinture d'opium complète ou privée de morphine, la désintégration des protéines est poussée plus loin dans le fuundus que normalement et se rapproche de ce qu'on obtient avec la morphine seule. Dans l'antre prépylorique et dans l'intestin grêle, elle est au contraire moins prononcée qu'à l'état normal.

VI. L'ensemble des divers constituants de l'opium autres que la morphine ne paraît pas agir d'une manière absolument identique à ce dernier alcaloïde sur les processus chimiques de la digestion de la viande tant crue que cuite.

En résumé, mes expériences montrent que la morphine prend une grande part à l'action de l'opium dans la digestion de la viande, mais que les autres éléments constitutifs de cette drogue doivent aussi entrer en ligne de compte.

On comprend aisément le pouvoir constipant supérieur attribué avec raison par les cliniciens à l'opium.

D'une part les aliments séjournent plus longtemps dans l'estomac sous l'influence de l'opium que sous celle de la morphine.

D'autre part, si la transformation des aliments dans le fundus est tout aussi complète sous l'influence de la teinture d'opium que sous celle de la morphine, la part prise aux processus digestifs

par la portion pylorique de l'estomac et surtout par l'intestin grêle est encore notablement moindre sous l'influence de l'opium que sous celle de la morphine. L'opium met donc l'intestin plus parfaitement à l'abri des irritations entraînées par son activité digestive.

L'étude séparée de l'action sur la digestion de la viande de chacun des nombreux alcaloïdes et des autres substances contenues dans l'opium permettra sans doute de mieux élucider les causes de l'action constipante de l'opium. Mais dès à présent on voit qu'elle ne doit pas être rapportée exclusivement à la morphine.

Je me fais un devoir de présenter à Monsieur le professeur Jacques mes sincères remerciements pour le bon accueil reçu dans son laboratoire et à Monsieur E. Zunz mes respectueux hommages de gratitude pour avoir guidé mes recherches de ses précieux conseils.

Résumé.

Unter dem Einflusse der Opiumtinktur verbleibt das rohe und in noch erheblicherem Grade das gekochte Fleisch länger im Magen beim Hunde als normalerweise. Die Magenverdauung des gekochten Fleisches dauert länger als unter dem Einflusse des Morphins allein.

Das Eindringen des Speisebreies vom Magenfundus in den Pylorusteil des Magens erfolgt nach Behandlung der Hunde mittelst morphinfreier oder morphinhaltiger Opiumtinktur viel später als unter normalen Umständen; der Chymus fängt erst 4—6 Stunden nach der Mahlzeit an in das Duodenum einzutreten.

Im allgemeinen braucht der Magen zu seiner vollständigen Entleerung bei den mit Opiumtinktur behandelten Hunden mindestens 3 mal mehr Zeit als beim normalen Tiere, bei den mit morphinfreier Opiumtinktur behandelten Hunden 2 mal mehr.

Unter dem Einflusse der morphinhaltigen oder morphinfreien Opiumtinktur wird die Proteinspaltung im Magenfundus ebenso weit geführt als bei den morphinisierten Tieren, also viel weiter als bei den normalen Hunden. Im Pförtnerteile des Magens und im ersten Teile des Dünndarms ist hingegen die Proteinspaltung bei den mittelst morphinhaltiger oder morphinfreier Opiumtinktur behandelten Hunden nicht so vorgeschritten als normalerweise.

Die Gesamtheit der anderen Bestandteile des Opiums, abgesehen vom Morphin, wirkt auf die gleiche Weise wie letzteres Alkaloïd auf die Dauer der Magenverdauung des Fleisches beim Hunde, scheint aber keineswegs absolut auf dieselbe Art wie das Morphin auf die dabei vor sich gehenden chemischen Prozesse einzuwirken.

Die stopfende Wirkung des Opiums rührt keineswegs nur vom Morphin her.

V.

(Aus der medizinischen Klinik in Bern.)

Ueber eine prinzipiell neue (jodometrische) Methode zur Bestimmung der Säure des Magensaftes und ihre klinischen Vorteile.

Von

Marie Wezrumba (Riga).

Einleitung.

„Wenn man 1 Aequivalent jodsaures Kalium (JKO_3) und 5 Aequivalente Jodkalium (JK) zusammen auflöst, so erhält man eine Flüssigkeit von der grössten Empfindlichkeit gegen Säuren. Selbst die schwächsten Säuren, welche Jodkalium für sich nicht zersetzen, scheiden aus dieser Mischung Jod aus.

$$JKO_3 + 5JK + 3H_2SO_4 = 6J + 3K_2SO_4 + 3H_2O.$$

Die Ausscheidung geschieht quantitativ und die ausgeschiedene Menge Jod entspricht in Aequivalenten, wie die Formel zeigt, genau den zugesetzten Säureäquivalenten. Essigsäure, Ameisensäure, selbst nach einiger Zeit Kohlensäure scheiden unter diesen Bedingungen Jod aus. Das ausgeschiedene Jod kann man, indem man als Indikator Stärke zufügt und mit $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ (Natriumthiosulfat) titriert bis zum Verschwinden der Violettfärbung, messen und man erhält bei dieser azidometrischen Operation die Schärfe der Jodmessung. Da das ausgeschiedene Jod leicht bestimmt werden kann, so lässt sich das Verfahren somit zur jodometrischen Säurebestimmung verwenden, was denn auch in der reinen Chemie wiederholt geschehen ist[1]). Ich habe auf Anregung von Herrn Prof. Sahli auf der Berner medizinischen Klinik dieses Verfahren für die Verwendung von Magensaftuntersuchungen ausgearbeitet. Die Gründe, welche Herrn Prof. Sahli für die Einführung dieser Neuerung massgebend waren und die Vorteile, welche das neue

1) Zitiert nach F. Mohr, Lehrbuch der chemisch-analytischen Titrationsmethoden. III. Aufl. 1896.

Verfahren gegenüber den gewöhnlichen Aziditätstitrationen des Magensaftes hat, sollen nachher besprochen werden. „Man kann sich von der Möglichkeit das ausgeschiedene Jod als Mass der zu der Mischung gesetzten Säuremengen zu benutzen, leicht dadurch überzeugen, dass man zu der JKO_3—JK-Mischung eine gewisse Menge $^1/_{10}$ Normal-Oxalsäure zusetzt. Man bedarf dann jodometrisch zur Wegschaffung des freien J genau soviel Kubikzentimeter $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$, als man Kubikzentimeter Säure zugesetzt hat. Wie exakt das Verfahren arbeitet, geht daraus hervor, dass Max Gröger den Wirkungswert der bei anderweitigen jodometrischen Operationen zur Verwendung kommenden Natriumthiosulfatlösung in der Weise bestimmte, dass er 0,15 g reinen Kaliumjodats unter Hinzufügen der etwa 6 fachen Menge von Jodkalium löste, das J durch einen Ueberschuss von HCl frei machte und dann unter Anwendung von Stärke als Indikator bis zum Verschwinden der blauen Färbung der Jodstärke erforderliche Menge des einzustellenden Natriumthiosulfats bestimmte. Die Natriumthiosulfatmenge entspricht dann der berechneten Menge Jod. Man hat dabei den Vorteil, das Jod zur Einstellung der Natriumthiosulfatlösung nicht abwägen zu müssen[1])".

Die Gründe, welche Herrn Prof. Sahli veranlassten, mir die Aufgabe zu stellen, diese Methode für die klinischen Zwecke der Magensafttitration zu prüfen und eventuell technisch auszuarbeiten, liegen hauptsächlich darin, dass bekanntlich den gewöhnlichen Titrationsmethoden des Magensaftes verschiedene Uebelstände anhaften, auf die Prof. Sahli in seinem „Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden"[2]) aufmerksam gemacht hat und die, durch die Ergebnisse dieser Arbeit weiter beleuchtet werden sollen. Prof. Sahli hatte dabei nicht bloss im Auge diese Uebelstände überhaupt durch das neue Verfahren zu eruieren, sondern er dachte auch speziell daran, in diesem Verfahren, bei dem das Resultat direkt als ein Massstab der Säureraktivität der untersuchten Mischung bzw. des in derselben disponiblen H-Ionengehaltes betrachtet werden kann, wie sich aus der glatten Formel ohne weiteres ergibt, zuverlässigere Resultate über die sogenannte freie HCl eines Magensaftes zu erhalten, als man sie mittels der Kongo- und Phlorogluzinvanillintitration erhält. Denn es ist in der Klinik ein offenes Geheimnis oder vielmehr eine bisher geheimnisvolle Tatsache, dass bei

1) F. Mohr, l. c.
2) 5. Aufl. 1909.

Menschen mit sogenannten Hyperaziditätsbeschwerden die Resultate sowohl der Kongo- als der Phenolphthaleintitration im auffälligen Widerspruch stehen zu den Beschwerden (Magenbrennen, Schmerzen) und dass Fälle mit relativ geringer Azidität und namentlich auch geringer Kongoazidität oft sehr starke derartige Beschwerden zeigen, während andere mit hohen Titrationsresultaten darunter gar nicht leiden. Es ist auch bekannt, dass die Besserung derartiger Beschwerden oft in den Titrationsresultaten nur sehr unsicheren Ausdruck findet und dass trotz des Verschwindens der Hyperaziditätsbeschwerden oft die Azidität am Ende einer solchen Behandlung fast unverändert bleibt. Man hat bisher derartige paradoxe Beobachtungen mit der Annahme zu erklären gesucht, dass bei der Entstehung der sogenannten Hyperaziditätsbeschwerden die Empfindlichkeit des Kranken bzw. seiner Magenschleimhaut eine ebenso grosse Rolle spiele wie die Azidität selbst. Es mag ja dies vielleicht eine Rolle spielen, es ist aber ausserdem klar, dass die gewöhnlichen Titrationsresultate über diese klinisch wichtigen Verhältnisse nur unvollkommen Aufschluss geben. Erstens ist ja gegen Aziditätstitration komplizierter Gemische besonders mit Rücksicht auf die störenden Wirkungen von Phosphaten und Ammonsalzen manches einzuwenden; es ist allerdings speziell für die Magensafttitration darauf noch sehr wenig (ausser durch Moritz) aufmerksam gemacht worden; umsomehr aber für die Titration des Harns. Man vergleiche darüber das Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden von Prof. Sahli (5. Auflage). — Ausserdem hat Volhard[1]) darauf hingewiesen, dass bei der üblichen Titration des Magensaftes mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge auch das Eiweiss mit titriert wird, da auch das Eiweiss Lauge bindet. Und endlich erweisen sich die üblichen Indikatoren zwar als sicher für reine Säurelösung, durch die komplizierte Zusammensetzung eines Magensaftes wird aber die Empfindlichkeit derselben auf unberechenbare Weise modifiziert, und oft genug verlaufen die Umschläge stufenweise, so dass es mehr oder weniger willkürlich wird, wo man die Endreaktion annehmen will. Dies ist auch bei der Kongoreaktion der Fall. Dieselbe gibt oft schon bei den qualitativen Untersuchungen zweifelhafte Resultate, woraus sich ohne weiteres ergibt, dass häufig das Resultat der quantitativen Untersuchungen bei der Verwendung dieses Reagens durch unscharfe Endreaktionen erst recht zweifelhaft ist.

1) Volhard, Münchener med. Wochenschr. 1903. Nr. 49 u. 50.

Der wesentliche Unterschied der von mir hier untersuchten jodometrischen Titration gegenüber der üblichen direkten Aziditätstitration ist der, dass man es dabei nicht mit einem stufenweise verlaufenden Prozess zu tun hat, bei dem man jeden Augenblick eine andere Mischung vor sich hat, in welcher die für die Endreaktion nach der modernen physikalisch-chemischen Theorie der Indikatoren entscheidende Dissoziation sich fortwährend ändert, sondern dass man das Produkt einer abgeschlossenen Reaktion, nämlich das freiwerdende Jod mittels einer durch Dissoziation kaum beeinflussten einwandfreien Methode bestimmt. Man hat also in der jodometrischen Azidometrie eines Magensaftes wirklich ein Mass für die Säureaktivität desselben und kann sich von den Begriffen der freien und gebundenen HCl, die mehr oder weniger willkürlich sind und deshalb in der Magenpathologie viel Missverständnis angerichtet haben, emanzipieren. So ist namentlich der schablonenhaften, symptomatologischen Abgrenzung der Magenfälle mit und derjenigen ohne freie HCl sowohl durch die hier dargestellte Methode, als auch durch die Desmoidreaktion der Boden entzogen worden. Diese Begriffe, die in der Magenpathologie aus praktischem Grunde eingeführt wurden, hatten eine Berechtigung, so lange man glaubte annehmen zu dürfen, dass Pepsingemische nur dann wirksam seien, wenn sie freie HCl enthalten. Seitdem man aber weiss, dass auch die sogenannte gebundene HCl verdaut, sobald die Gesamtazidität hoch genug ist, hat diese Unterscheidung den grössten Teil ihres Wertes verloren. Es wird das am deutlichsten durch die Tatsache illustriert, dass Hunde ohne freie HCl zu verdauen pflegen, allerdings dank der grossen Gesamtazidität ihres Mageninhaltes. Die Berechtigung der Einführung der jodometrischen Methode, die also wirklich ein neues und einwandfreies Prinzip in der Magendiagnostik einführt, bedarf sonach keines weiteren Beweises und die Abweichungen ihrer Resultate von denjenigen der Kongotitration werden eine weitere Illustration liefern für das geringe Vertrauen, das diese letztere Methode verdient.

Ich habe die Arbeit in 2 Teile geteilt:

Im I. — chemischen Teil — habe ich 1. Versuche mit 0,1 bis 5 prom. reinen HCl-Lösungen angestellt, um mich durch eigene Untersuchungen zu überzeugen, ob und unter welchen Bedingungen mittels der Methode die theoretischen Säurewerte erhalten werden, 2. habe ich mit künstlichem Magensaft (HCl-Lösungen mit Pepton

bzw. Albumosezusatz) Versuche angestellt, um zu erschliessen, wie das Resultat der Methode durch die sogenannte Bindung der Säure an Eiweisskörpern beeinflusst wird, 3. habe ich den zu prüfenden Säuregemischen Eiter zugesetzt, um mich zu überzeugen, ob die in den Eiterkörperchen enthaltene Oxydase durch Oxydation des Jodkaliums die Resultate der Methode beeinträchtigt, 4. habe ich, um zu prüfen, ob durch reduzierende Einflüsse, welche aus dem jodsauren Kalium Jod abspalten könnten, die Methode beeinträchtigt wird, Versuche darüber angestellt, ob die Erhitzung des Gemisches von JK und JKO_3 mit Kalilauge und Traubenzucker Jod frei wird.

Im II. — klinischen Teil — bin ich zu der Untersuchung mit Magensäften übergegangen, um durch Vergleich der Phenolphthaleintitration, der Kongotitration und der jodometrischen Säurebestimmung Material für die gegenseitige Wertung der 3 Methoden zu erhalten.

I. Chemischer Teil.

1. Prüfung der Methode an reinen HCl-Lösungen (0,1—5,0 pM.).

Erforderliche Lösungen.

Bei diesen Versuchen braucht man folgende Lösungen (nach der Vorschrift von **Mohr**, l. c.):

1. JK: 48 g + 100 ccm H_2O.
2. JKO_3: 8 g + 100 ccm H_2O.

Diese Lösungen muss man jede für sich aufbewahren, am besten in dunklen Flaschen; vermischt man die Flüssigkeiten, so wird allmählich (im Verlauf von Stunden) auch ohne Säurezufuhr Jod frei. Es ist dies wahrscheinlich die Wirkung der Hydrolyse bzw. der freien H-Ionen des Wassers.

3. $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ (Natriumthiosulfat).

Diese Lösung wird mit $^1/_{10}$ Normal-Jod eingestellt. Als Indikator für die Einstellung dient Stärkelösung, s. u.

4. Stärkelösung als Indikator wird folgendermassen hergestellt. 2 g Stärke werden mit etwas kaltem Wasser verteilt und dann mit 200 ccm kochenden Wassers übergossen und umgerührt. Diese Lösung kommt auf 24 Stunden in den Eisschrank oder Keller. Nach 24 Stunden giesst man die klare Lösung von dem Bodensatz ab und löst darin Kochsalz bis zur Sättigung auf. Solche Stärkelösung kann wochenlang unverändert aufbewahrt werden.

Ueber die für die praktische Ausführung der Methode erforderlichen Mengen JK und JKO_3.

Bevor ich zu den Titrationsversuchen übergegangen bin, habe ich berechnet, in welchen quantitativen Verhältnissen die mit einander in Reaktion tretenden Mengen JK, JKO_3 und HCl zu einander stehen. Das lässt sich aus

den Aequivalentgewichten unter Zuhilfenahme der Formel auf S. 53 mittels Proportion berechnen.

Aequivalgewichte[1]): Jod: 126,97; Kalium: 39,15;
Chlor: 35,45; H: 1,008;
O: 16,0; JK: 166,12;
JKO_3: 214,12; HCl: 36,45.

$$5JK + JKO_3 + 6HCl = 6J + 6KCl + 3H_2O.$$
$$830,6 + 214,12 + 218,74.$$

Das Verhältnis von HCl zu JK lässt sich aus der Proportion 218,74:830,6 = 1 : x berechnen und ist gleich 1 : 3,795; das Verhältnis zwischen HCl und JKO_3 ist gleich 1 : 0,9788. Diese quantitativen Verhältnisse müssen im Interesse der Bequemlichkeit auf die Volumina der verwendeten Lösungen umgerechnet werden. Da ich bei den Versuchen mit 0,1—5,0 prom. HCl gearbeitet habe, so musste ich für die in diesen Volumina enthaltene HCl die entsprechenden Mengen der Lösungen von JK und JKO_3 in Kubikzentimetern bestimmen.

Wie es aus der Definition der Normal-Lösungen hervorgeht, enthalten 1000 ccm einer Normal-HCl-Lösung 36,45 g HCl; 10 ccm einer 0,1 prom. HCl-Lösung enthalten 0,001 g HCl. Aus den früher erwähnten Verhältnissen zwischen HCl und JK, JKO_3 ergibt es sich, dass 0,001 g HCl entsprechen 0,00379 g JK und 0,000978 g JKO_3. Bei allen diesen Versuchen hat man nur mit einer Konzentration von JK (48 g auf 100 ccm H_2O) und JKO_3 (8 g auf 100 ccm H_2O) zu tun. Es ist deswegen leicht zu berechnen, wie viel Kubikzentimeter JK und JKO_3 von der gegebenen Konzentration den prom. HCl-Lösungen entsprechen. 0,00379 g JK und 0,000978 g JKO_3 entsprechen 10 ccm einer 0,1 prom. HCl-Lösung; dieselben Quantitäten sind in 0,00789 ccm JK und 0,0129 ccm JKO_3-Lösung der gegebenen Konzentration enthalten. Aus diesen Zahlen lassen sich die erforderlichen Mengen JK und JKO_3 für 0,1 bis 5,0 prom. HCl durch Multiplikation ableiten. Für 10 ccm einer 5,0 prom. HCl-Lösung z. B. muss 0,645 ccm JKO_3- und 0,394 ccm JK-Lösung genommen werden. Damit man bei den Versuchen nur mit einer Unbekannten zu tun hat (unbekannt ist die Konzentration der HCl im Magensaft), müssen die Mengen von JK und JKO_3 konstant bleiben. Da die Konzentration des HCl im Magensaft nur selten über 5,0 pM. steigt, so habe ich bei allen Versuchen die oben angegebenen, der 5,0 prom. HCl entsprechenden Mengen von JK und JKO_3 auf je 1 ccm abgerundet und diese Mengen, die wohl bei den höchsten Aziditäten genügen dürften, in allen Fällen verwendet. Es lässt sich leicht ausrechnen, dass die Menge in je 1 ccm der JKO_3- und JK-Lösung genügen, um auch in einem Magensaft von 7,7 pM. HCl-Gehalt zu untersuchen (0,645 : 5 pM. = 1 : x pM.; x = 7,7 pM.). Daraus ergibt sich, dass erst, wenn man bei der jodometrischen Titration bis auf 7,7 pM. HCl kommen sollte, was kaum je der Fall sein dürfte, man nicht mehr sicher ist, dass die zugesetzten je 1 ccm der JK- und JKO_3-Lösung genügen, da natürlich in diesem Fall bei grösserem Zusatz von JK und JKO_3 vielleicht noch eine grössere Jodmenge abgespalten würde. In diesem Fall, wo man den Grenzwert von 7,7 pM. HCl erreicht,

1) Chemiker-Kalender 1909. Herausgegeben von Dr. R. Biedermann. 30. Jahrgang. Berlin.

müssten also grössere Mengen der in Reaktion tretenden Substanzen, also z. B. je 2 ccm der JK- und JKO_3-Lösung verwendet werden.

Berechnung der HCl-Mengen aus der verwendeten $^1/_{10}$ N. Thiosulfatlösung.

Die Titration des freiwerdenden Jod wird mit $^1/_{10}$ Normal-Natriumthiosulfat vorgenommen. Durch Berücksichtigung der Aequivalentgewichte von HCl (36,45) und $Na_2S_2O_3$ (247,64 inkl. 5 Mol. Krystallwasser) lassen sich die für jede Konzentration von HCl erforderlichen Mengen in Kubikzentimeter von $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ bestimmen[1]). Die Reaktion zwischen $Na_2S_2O_3$ und Jod ergibt sich aus folgender Formel[1]):

$$2Na_2S_2O_3 + 2J = Na_2S_4O_6 + 2NaJ.$$

Da nach der Formel auf S. 53 jedem Aequivalent J 1 Aequivalent HCl entspricht und somit auch ein Aequivalent HCl bei der jodometrischen Umsetzung 1 Aequivalent $Na_2S_2O_3$ entspricht, so entspricht jeder Kubikzentimeter der $^1/_{10}$ $Na_2S_2O_3$-Lösung 1 ccm der $^1/_{10}$ N. HCl-Lösung. Daraus ergibt sich, dass die Berechnung des HCl-Gehaltes der untersuchten Flüssigkeit aus der verwendeten Menge der $^1/_{10}$ N. Thiosulfatlösung genau in der nämlichen Weise geschehen kann, wie man die Berechnung des HCl-Gehaltes aus der verwendeten $^1/_{10}$ Normallauge bei der gewöhnlichen Aziditätstitration vornimmt. Es entspricht nämlich 1 ccm $^1/_{10}$ N. Thiosulfatlösung 0,003645 HCl, folglich hat man, wenn man 10 ccm Säurelösung titriert, für jeden verwendeten Kubikzentimeter $^1/_{10}$ N. Thiosulfatlösung 0,36 pM. HCl zu rechnen.

Gültigkeit der Methode für verschiedene Konzentrationen von HCl.

Was die Konzentration betrifft, so haben die Versuche mit 0,1 bis 5,0 pM. HCl gezeigt, dass sie keinen störenden Einfluss auf den quantitativen Verlauf der Reaktion hat. Man bekommt in allen diesen Fällen mit den theoretischen Berechnungen übereinstimmende Zahlen, wie es die Tabelle I veranschaulicht.

Tabelle I.

HCl pM.	ccm	JK ccm	JKO_3 ccm	berechnet $^1/_{10}$ N. $Na_2S_2O_3$	gefunden $^1/_{10}$ N. $Na_2S_2O_3$
0,1	10,0	1,0	1,0	0,273	0,3
0,2	10,0	1,0	1,0	0,556	0,6
0,3	10,0	1,0	1,0	0,819	0,8
0,4	10,0	1,0	1,0	1,092	1,1
0,5	10,0	1,0	1,0	1,365	1,4
0,6	10,0	1,0	1,0	1,638	1,7

1) F. Mohr, l. c. S. 294.

Fortsetzung von Tabelle I.

HCl pM.	ccm	JK ccm	JKO_3 ccm	berechnet $^1/_{10}$ N. $Na_2S_2O_3$	gefunden $^1/_{10}$ N. $Na_2S_2O_2$
0,7	10,0	1,0	1,0	1,911	1,9
0,8	10,0	1,0	1,0	2,184	2,2
0,9	10,0	1,0	1,0	2,457	2,5
1,0	10,0	1,0	1,0	2,730	2,8
1,1	10,0	1,0	1,0	3,003	3,0
1,2	10,0	1,0	1,0	3,276	3,3
1,3	10,0	1,0	1,0	3,549	3,5
1,4	10,0	1,0	1,0	3,831	3,8
1,5	10,0	1,0	1,0	4,095	4,1
1,6	10,0	1,0	1,0	4,368	4,4
1,7	10,0	1,0	1,0	4,641	4,6
1,8	10,0	1,0	1,0	4,914	5,0
1,9	10,0	1,0	1,0	5,187	5,2
2,0	10,0	1,0	1,0	5,460	5,5
2,1	10,0	1,0	1,0	5,733	5,7
2,2	10,0	1,0	1,0	6,006	6,0
2,3	10,0	1,0	1,0	6,279	6,3
2,4	10,0	1,0	1,0	6,542	6,5
2,5	10,0	1.0	1,0	6,825	6,8
2,6	10,0	1,0	1,0	7,098	7,1
2,7	10,0	1,0	1,0	7,371	7,4
2,8	10,0	1,0	1,0	7,644	7,6
2,9	10,0	1,0	1,0	7,917	8,0
3,0	10,0	1,0	1,0	8,190	8,2
3,1	10,0	1,0	1,0	8,461	8,5
3.2	10,0	1,0	1,0	8,736	8,7
3,3	10,0	1,0	1,0	9,009	9,0
3,4	10,0	1,0	1,0	9,282	9,3
3,5	10,0	1,0	1,0	9,555	9,6
3,6	10,0	1,0	1,0	9,828	9,8
3,7	10,0	1,0	1,0	10,101	10,1
3,8	10,0	1,0	1,0	10,374	10,4
3,9	10,0	1,0	1,0	10,647	10,7
4,0	10,0	1,0	1,0	10,920	11,0
4,1	10,0	1,0	1,0	11,193	11,2
4,2	10,0	1,0	1,0	11,466	11,5
4,3	10,0	1,0	1,0	11,739	11,7
4,4	10,0	1,0	1,0	12,012	12,0
4,5	10,0	1,0	1,0	12,285	12,3
4,6	10,0	1,0	1,0	12,558	12,6
4,7	10,0	1,0	1.0	12,831	12,8
4,8	10,0	1,0	1,0	13,101	13,1
4,9	10,0	1,0	1,0	13,377	13,4
5,0	10,0	1,0	1,0	13,650	13,7

Einfluss der Zeit auf die Jodabspaltung.

Da die Jodabspaltung einer gewissen Zeit bedarf, so habe ich, um eine sichere Basis für meine Säurebestimmungen zu erhalten, Versuche angestellt, um festzustellen, nach welcher Zeit die Reaktion zum Abschluss kommt. Die Titration wurde z. B. mit 0,1 pM. HCl ausgeführt, nachdem die Mischung der Säurelösung mit der JK- und JKO_3-Lösung 1—45 Minuten gestanden hatte. Es ergab sich, dass ich immer genau dieselbe Menge $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ verbrauchte. Aus diesen Versuchen ist zu schliessen, dass die Reaktion schon nach 1 Minute als abgeschlossen zu betrachten ist. Jedoch habe ich bei den Untersuchungen der Magensäfte, um in dieser Beziehung ganz sicher zu gehen, mich an die Regel gehalten, die Titration 5 Minuten nach Herstellung der Jodsalzmischung vorzunehmen.

Technik der Titration.

Ueber die praktische Ausführung der Titration ist folgendes zu sagen. Ich verwendete zur Titration stets 10 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit. Nach Zusatz von je 1 ccm JK- und JKO_3-Lösung färbt sich dieselbe bei nicht zu geringem Säuregehalt (z. B. 2 pM. HCl) durch das freiwerdende Jod sofort intensiv gelb bzw. braungelb. Man setzt dann zu der Flüssigkeit einige Tropfen von der Stärkelösung hinzu, worauf sich die Flüssigkeit intensiv dunkelblau färbt. Nun lässt man vorsichtig aus einer Bürette, aber unter fortwährendem Umrühren $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ zufliessen. Dabei bleibt die Farbe zunächst unverändert. Bei weiterem Zufliessen der $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ verändert sich die Farbe. Von diesem Momente an muss man recht vorsichtig mit dem Zusetzen des $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ sein, indem man nach dem Umrühren zuerst abwartet, bis die Farbe konstant bleibt und dann erst mit dem Zusatz weiter geht. Bei unvorsichtigem, nicht tropfenweisem Zusetzen des $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ setzt man immer mehr zu, als man für die Entfärbung nötig hat, weil die Entfärbung einer gewissen Zeit bedarf. Dann sind die gefundenen Jod- bzw. Säurewerte ungenau bzw. zu gross. Der Farbenwechsel ist dabei folgender: die blaue Farbe der Lösung geht zunächst in ein weniger intensives Blau über (die Flüssigkeit wird dabei durchsichtiger), dann tritt eine dunkelviolette, hierauf eine heller violette Verfärbung auf, hierauf wird die Flüssigkeit rosa und endlich vollkommen farblos, wie destilliertes Wasser. Lässt man diese klare Flüssigkeit stehen,

so bemerkt man etwa nach 1/2 bis einigen Minuten, dass die Flüssigkeit wieder bläulich bis blau wird. Man titriert in diesen Fällen wieder bis zu dauernder Farblosigkeit mit 1/10 Normal-$Na_2S_2O_3$. Uebrigens ist dabei nur ein erneuter Zusatz von ca. 0,1 bis 0,2 ccm erforderlich. Ich betone nochmals, dass, um genau mit den theoretischen Mengen übereinstimmende Resultate zu erhalten, man sehr vorsichtig titrieren muss, weil bei zu raschem Zusatz des Natriumthiosulfates leicht die Grenze überschritten wird. Diese Vorsicht ist namentlich in dem Momente notwendig, wo die Entfärbung bis zu einer rötlichen Nuance geführt hat.

2. Frage der Beeinflussung der Resultate der Titration durch den Salzgehalt der Mischung. (Durch Beeinflussung der Dissoziation.)

Es war noch von Wichtigkeit festzustellen, ob die im Magensaft befindlichen verschiedenen Salze durch Beeinflussung der Dissoziation eine Einwirkung auf die jodometrischen Titrationsresultate ausüben können, d. h., ob man bei Gegenwart von Salzen andere bzw. kleinere Säurereste bekommt als diejenigen, welche der HCl-Konzentration entsprechen. Zu diesem Zwecke habe ich folgende Versuche angestellt. Ich versetzte 0,2 prom., 2,0 prom. und 1 proz. HCl-Lösung mit gleichen Volumina einer 2,0 proz. und beziehungsweise 10,0 proz. KaCl-Lösung, so dass die Mischung 1 bzw. 5 pCt. dieses Salzes enthielt und prüfte, ob durch diese Salzzusätze die jodometrischen Resultate beeinflusst werden. Es zeigte sich, dass dies nicht der Fall war, da ich bei der Titration genau die den in der Mischung enthaltenen Säurewerten entsprechenden Zahlen bekam. Daraus ist zu schliessen, dass die Salze des Magensaftes keinen auf die Beeinflussung der Dissoziation zurückzuführenden Einfluss auf die jodometrische Säurebestimmung ausüben.

3. Versuche über Titration von mit Albumose versetzten HCl-Lösungen (künstlichem Magensaft).

Ich verstehe unter künstlichem Magensaft für unsere Zwecke, für welche das Pepsin keine Rolle spielt, eine HCl-Lösung bestimmten Gehalts, welcher, um die Verhältnisse eines wirklichen Magensaftes (speziell in betreff der sogenannten Säurebindung) nachzuahmen, wechselnde aber abgewogene Mengen eines Eiweisskörpers (ich wählte die unter dem Namen Peptonum siccum Witte bekannte Albumose) zugesetzt wird.

Ich habe einen künstlichen Magensaft in diesem Sinne hergestellt, indem ich 10 ccm 1,5—5,0 prom. HCl-Lösung mit abgewogenen Mengen (0,1—0,4 g) Peptonum siccum Witte versetzte. Das Pulver ballt sich zunächst zu kleinen Ballen zusammen, dieselben müssen mit dem Glasstab am Rande des Gefässes zerrieben und mit der Flüssigkeit verrührt werden, bis sie gelöst sind. Was die Reaktion des Peptonpulvers betrifft, so ist dieselbe für Lackmus alkalisch, für Phenolphthalein sauer (0,1 g Pepton auf 10 ccm H_2O, mit $^1/_{10}$ Normallauge und Phenolphthalein als Indikator titriert, ergab eine scheinbare Azidität von 0,109 pM.). Das Peptonum siccum Witte besteht aus Albumosen, weil es 1. im Wasser löslich ist; 2. durch Kochen nicht koaguliert; 3. durch Sättigung mit Am_2SO_4 gefällt; 4. durch Ferrozyankali + Essigsäure gefällt und durch Wärme wieder aufgelöst wird.

Diese Albumoseversuche sind von dem in der Einleitung gegebenen Gesichtspunkte aus vorgenommen worden, um an chemisch genau definierten Flüssigkeiten die verschiedenen Methoden der Säurebestimmung vergleichen zu können. (Titration der Gesamtazidität in der üblichen Weise mit Phenophthalein, Titration der freien Säure mit Congo und Titration der chemischen Säureaktivität nach unserem neuen jodometrischen Verfahren.) Ich muss dabei nochmals an die schon in der Einleitung erwähnten Versuche von Volhard erinnern, welche Professor Sahli[1]) mit folgenden Worten zitiert: „Volhard[2]) fand, dass ein nicht unerheblicher Anteil der Laugenmenge, welche wir bei der Aziditätstitration als Azidität berechnen, in Wirklichkeit durch die Eiweisskörper des Magensaftes gebunden wird, da Eiweiss nicht bloss Säure, sondern auch Alkali bindet. Da Phenolphthalein ein für Alkali relativ wenig empfindlicher Indikator ist, so tritt die Endreaktion bei Phenolphthalein erst dann auf, wenn neben der Säure auch die Alkaliaffinitäten des Eiweisses und der Albumosen gesättigt sind. Infolgedessen sind die kurrenten Aziditätswerte, welche man für die Magensäfte, gestützt auf die Phenolphthaleintitration, anzugeben pflegt, meist wesentlich zu hoch. Es erklärt dies vielleicht die sonst schwer verständlichen Widersprüche zwischen dem klinischen Vorhandensein von sogenannten Hyperaziditätsbeschwerden und der gefundenen Säurewerte des Magensaftes, die sich darin manifestieren, dass das eine Mal Hyperaziditäts-

1) Sahli, l. c.
2) Volhard, l. c.

beschwerden gefunden werden in Fällen, wo die Titration verhältnismässig niedrige Werte ergibt, während in anderen Fällen höhere Säurewerte ohne Beschwerden ertragen werden". — In diesen Albumoseversuchen sollte in betreff der Gesamtazidität festgestellt werden, 1. ob die Behauptung Volhard's den Tatsachen entspricht und 2. wenn die Annahme von Volhard sich als richtig herausstellt, wieviel $^{1}/_{10}$ Normal-Natronlauge bei der Titration (Bestimmung der Gesamtazidität) durch HCl-(Säure) und wieviel durch die Eiweisskörper gebunden wird. Ausserdem hatten diese Versuche wie erwähnt den Zweck, zu bestimmen, wie sich nach den verschiedenen angeführten Methoden erhaltenen Aziditätswerte zueinander verhalten.

Einfluss des Albumosezusatzes auf die üblichen Titrationsresultate (Titration der Gesamtazidität, Phenolphthalein; Titration der sogenannten freien Azidität, Kongo).

Die Versuche in betreff der Beeinflussung der Gesamtazidität durch den Albumosezusatz habe ich in folgender Weise ausgeführt: ich nahm 10 ccm einer 1,5 prom. HCl-Lösung und löste in derselben 0,1 g Albumose auf. Die Titration der Gesamtazidität dieser Mischung führte ich aus 1. unmittelbar, 2. nach 15 Minuten (Indikator Phenophthalein). Ich erhielt dabei bei der sofortigen Titration einen Wert der Gesamtazidität von 1,75 pM., welcher nach 15 Min. wegen der besseren Lösung der Albumose auf 1,85 pM. steigt. Aus diesem Versuche glaube ich schliessen zu können, dass 1,5 pM. auf die in diesem künstlichen Magensaft vorhandene HCl zu beziehen ist, und 0,25—0,35 pM. auf die im Magensaft vorhandene Albumose. Mit steigenden Mengen der Albumose bei derselben Konzentration der HCl, steigt dementsprechend die scheinbare Gesamtazidität und zwar trotz der lackmusalkalischen Reaktion des Peptonum siccum Witte. So stieg scheinbar die Gesamtazidität bei einem Zusatz von 0,2 g Albumose auf 1,81 pM. unmittelbar und auf 1,91 pM. nach 15 Min. Analoge entsprechend höhere Resultate habe ich bei Zusetzen von 0,3 g und 0,4 g Albumose zu 10 ccm einer 1,5 prom. HCl-Lösung unmittelbar und nach 15 Minuten beobachtet. Was nun die „freie HCl" (Kongotritration) betrifft, so verhält dieselbe sich entsprechend der gewöhnlichen Annahme bei Albumosezusatz gerade umgekehrt wie die Gesamtazidität: bei steigenden Mengen der

zugesetzten Albumose gehen die Werte für die „freie HCl" herunter. Nach 15 Minuten sind die Werte kleiner als bei der unmittelbaren Titration wegen der besseren Lösung und ausgiebigeren Bindung des Peptons.

Einfluss des Albumosezusatzes auf die jodometrisch erhaltenen Säurewerte.

Parallel den erwähnten Bestimmungen mittelst der alten Methoden habe ich an den Albumosesalzsäuremischungen Bestimmungen der HCl nach dem jodometrischen Verfahren ausgeführt. Dazu brauchte ich in 10 ccm der mit verschiedenen Mengen Peptonum Witte versetzten Salzsäurelösung 1,0 ccm JKO_3 und 1,0 ccm JK-Lösung. Die ganze Flüssigkeit färbte sich intensiv rötlich-gelb. Zu dieser Lösung wurden einige Tropfen Stärkelösung zugesetzt, wobei sich die Flüssigkeit dunkelblau färbte. Diese Flüssigkeit wurde mit $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ bis zur Entfärbung titriert. Die Zahl der verbrauchten $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ in ccm entspricht der Zahl der ccm $^1/_{10}$ Normal-HCl des „künstlichen Magensaftes", so dass sich die Resultate leicht in pM. HCl umrechnen lassen (durch Multiplikation von 0,00365 g HCl mit der Zahl der verbrauchten ccm Thiosulfatlösung und weitere Multiplikation mit 100). Von besonderem Interesse wird die Vergleichung der jodometrisch gefundenen Zahlen, welche dem Gehalt an disponiblen H-Ionen entsprechen, einerseits mit der zur Herstellung des Peptonsalzsäuregemisches wirklich verwendeten HCl und andererseits mit dem durch die Kongotitration gefundenen Werte, von welchem man in der Klinik gewöhnlich annimmt, dass er der wirklich freien HCl entspreche. Da fand ich nun, dass man jodometrisch stets grössere Werte bekommt, als mit Kongo. Z. B. bei 1,5 pM. HCl und 0,1 g Albumose gab unmittelbar nach Zusatz der Albumose die Kongotitration 0,8 pM., die Jodometrie 1,31 pM. Liess man die Salzsäurelösung und die Albumose bei denselben Konzentrationsverhältnissen (1,5 pM. HCl und 0,1 g Albumose) 15 Minuten stehen, gab Kongo 0,69 pM. und die Jodtitration 1,23 pM. Aus den ausnahmslos in diesem Sinne ausgefallenen Versuchen ist zu schliessen, dass mit dem Steigen der Peptonmengen nicht nur die Werte der HCl für Kongo, sondern auch die HCl-Werte der Jodtitration sinken, dass dieses Sinken aber für Kongo viel schneller erfolgt als für Jodtitration.

Die Jodtitration enthüllt uns also noch eine gewisse Menge von freier Säure die der Kongotitration entgeht. Aehnlich also wie das Phenolphthalein für die Magensafttitration ein zu alkaliunempfindlicher Indikator ist, so erscheint das Kongorot für die Titration der freien Säure zu unempfindlich. Die Resultate dieser Untersuchungen an Albumosesalzsäurelösungen sind in der folgenden Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

HCl pM.	Pepton Witte g	Gesamtazidität unmittelbar pM.	Gesamtazidität nach 15 Min. pM.	Kongo unmittelbar pM.	Kongo nach 15 Min. pM.	HCl jodometrisch unmittelbar pM.	HCl jodometrisch nach 15 Min. pM.
1,5	0,1	1,75	1,85	0,80	0,69	1,31	1,23
1,5	0,2	1,81	1,91	0,53	0,33	1,29	1,18
1,5	0,3	1,83	1,99	0,15	0,0	1,21	1,10
1,5	0,4	2,04	2,16	0,0	0,0	1,18	1,03
2,0	0,1	2,03	2,19	1,38	1,28	1,86	1,82
2,0	0,2	2,15	2,26	1,09	1,86	1,78	1,56
2,0	0,3	2,48	2,55	0,43	0,36	1,71	1,41
2,0	0,4	2,56	2,61	0,20	0,11	1,38	1,20
3,0	0,1	2,99	3,3	2,55	2,44	2,92	2,84
3,0	0,2	3,13	3,28	2,11	2,00	2,84	2,77
3,0	0,3	3,19	3,30	1,53	1,35	2,66	2,55
3,0	0,4	2,28	4,05	0,80	0,73	2,51	2,44
4,0	0,1	4,16	4,32	3,43	3,05	3,79	3,09
4,0	0,2	4,20	4,48	2,84	2,69	3,68	2,57
4,0	0,3	4,28	4,63	2,33	2,15	3,57	2,43
4,0	0,4	4,33	4,76	2,04	1,98	3,35	2,17
5,0	0,1	5,11	5,25	4,01	3,94	4,85	4,76
5,0	0,2	5,18	5,42	3,57	3,46	4,67	4,53
5,0	0,3	5,32	5,62	3,15	3,01	4,46	4,15
5,0	0,4	5,67	5,89	2,90	2,75	3,65	3,31

4. Prüfung des Einflusses von Oxydasen auf die Mischung von JKO_3 und JK.

Da in dem Mageninhalt Leukozyten und ihre Auflösungsprodukte enthalten sein können, welche letztere dann in das zu titrierende Filtrat des Mageninhaltes übergehen können, so habe ich auch noch den Einfluss eines solchen Leukozytengehaltes des Magensaftes auf die Resultate der jodometrischen Methode geprüft. Die Eiterkörperchen enthalten nämlich bekanntlich ein Oxydaseferment, durch dessen Wirkung aus JKa vielleicht J freigemacht werden könnte, in welchem Falle dann zu dem durch die Säure

des Magensaftes freigemachten Jod noch ein Plus durch die Oxydasewirkung hinzukäme, wodurch zu hohe Säurewerte herauskämen. Um die Frage zu entscheiden, ob man von dieser Seite her auf Fehler der Methode gefasst sein muss, habe ich die Wirkung von reinem Eiter auf die Mischung von JK und JKO_3 geprüft. Ich untersuchte jeweilen mikroskopisch den Gehalt des verwendeten Eiters mittels der Schultzeschen[1]) Körnerreaktion und verwendete nur Eiter, der diese von Schultze auf die Oxydase der Leukocyten bezogene Reaktion gab. Diese Reaktion wird am mikroskopischen Präparat angestellt mittels einer Mischung zweier Lösungen von α-Naphthol und Dimethyl-paraphenyldiamin und äussert sich in dem Auftreten zahlreicher blaugefärbter Körner in den Leukozyten. Ich benutzte dünnflüssigen Eiter aus den Hautabszessen eines Scharlachkranken und stellte mit demselben mehrere Reihen paralleler Versuche an. Ich versetzte 1. reinen Eiter mit JK und JKO_3 (je 1 ccm), dabei wurde nach 1—45 Minuten kein Jod frei. 2. ich versetzte 10 ccm ungekochten Eiters mit 10 ccm 1,5 prom. HCl-Lösung und je 1 ccm JK- und JKO_3-Lösung. Bei der Titration mit $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ (Stärke als Indikator) fand ich einen Säurewert von 0,73 pM., ganz gleichgültig, ob ich die Titration sofort nach Vornahme der Mischung oder erst nach 5—45 Minuten ausführte. 3. stellte ich Versuche mit auf Siedehitze erwärmtem Eiter an, in welchem das Ferment zerstört sein müsste. Die Mengenverhältnisse wurden bei diesen letzten Versuchen gleich gewählt wie bei Versuchsanordnung 2 und auch hier nahm ich die Titration vor, nachdem die Mischung 5—45 Minuten gestanden hatte. Ich bekam bei diesen Versuchen (3) jodometrisch unabhängig von der Zeit des Stehens der Mischung wiederum die gleichen Zahlen (0,73 pM. HCl), wie bei Versuchen (2) mit ungekochtem Eiter, woraus sich ergab, dass die Oxydase der Leukozyten keinen Einfluss auf das jodometrische Verfahren ausübt. Es geht daraus hervor, dass man Magensaft, in welchem Eiterkörperchen enthalten sind, ungekocht untersuchen kann, ohne dass aus dem Oxydasegehalt der Leukozyten für die Jodometrie Fehler entstehen.

Es ist übrigens zu beachten, dass, falls man die Mischung des Magensaftes mit der Jodsalzmischung nur eine Minute stehen lässt, wie es sich für die Vollendung der Reaktion nach dem Ge-

1) Schultze, Münch. med. Wochenschr. 1909. Heft 4. — Zieglers Beiträge. 1909. Bd. 4.

sagten als genügend erwiesen hat, schon in Anbetracht dieser kurzen Dauer der ganzen Untersuchung die Wirkung von Oxydasen nicht zu fürchten ist.

5. Einfluss reduzierender Agentien auf JKO_3-Lösung.

Um diesen Einfluss zu prüfen, habe ich als reduzierendes Agens Traubenzucker in alkalischer Lösung verwendet. Ich löste in 10 ccm der gewöhnlichen JKO_3-Lösung verschiedene Mengen Traubenzuckers (0,1—0,5 g) auf und erhitzte diese Lösung mit KaOH, wie bei der Trommerschen Probe. Dabei entstand eine Braunfärbung der Flüssigkeit. Jod wurde aber nicht freigemacht (Stärkereaktion negativ). Daraus habe ich den Schluss gezogen, dass selbst kräftige Reduktionsvorgänge und namentlich auch allfällig im Mageninhalt enthaltener Traubenzucker oder Maltose keinen Einfluss auf die Methode ausüben können. Uebrigens sind solche reduzierende Einwirkungen ebenfalls schon aus dem Grunde nicht zu fürchten, weil, wenn man den Magensaft mit der Jodsalzmischung bloss 5 Minuten stehen lässt, die ganze Untersuchung in einigen Minuten vollendet ist.

II. Klinischer Teil.

Die Magenfälle in der Zahl von 30 stammen sämtlich aus den Abteilungen der Herren Prof. Sahli, Dr. v. Salis und Prof. Jadassohn, denen allen ich an dieser Stelle für ihre freundliche Unterstützung bestens danke.

Die Patienten bekamen dabei das Sahli-Seilersche Probefrühstück, welches bekanntlich aus nur gerösteter fetthaltiger Mehlsuppe besteht. Ueber die Herstellung derselben verweise ich auf Prof. Sahli's Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden, 1909, 5. Auflage, S. 537. Nach einer Stunde wurde der Magen mittels einer Sonde entleert. Der ausgeheberte Mageninhalt wird unmittelbar nach der Ausheberung filtriert, damit die Untersuchung des Magensaftes möglichst rasch erfolgen kann. Nach der Filtration bekommt man eine klare braune Flüssigkeit von charakteristischem Geruch. Die Säurebestimmungen wurden ähnlich wie bei den oben dargestellten Versuchen mit künstlichem Magensaft ausgeführt. Es wurde untersucht: 1. Die Gesamtazidität des Magensaftes durch Titration mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator. 2. Die „freie HCl" mittelst $^1/_{20}$ Normal-Natronlauge und Congopapier mittelst der Tüpfelmethode. 3. Die jodometrisch

„freie HCl“, vermittelst des im chemischen Teil genauer beschriebenen Verfahrens.

Die Technik der letzteren Bestimmung kann folgendermassen rekapituliert werden: Zu 10 ccm des filtrierten Magensaftes setzt man 1,0 ccm der JKO_3- und 1,0 ccm der JK-Lösung hinzu. Die Flüssigkeit wird durch das freiwerdende Jod rötlich-braun gefärbt. Die Reaktion ist nach einer Minute vollendet. Jedoch ziehe ich es vor, um ganz sicher zu gehen, die Regel aufzustellen, erst 5 Minuten nach der Herstellung der Mischung die Titration vorzunehmen. Aus der Intensität der Rotbraunfärbung kann man schon ungefähr auf den HCl-Gehalt des Magensaftes schliessen. Bei Magensäften, welche 0,1 pM. oder noch weniger HCl enthalten, ist die Farbe gelblich; je mehr die Konzentration des HCl im Magensafte steigt, desto intensiver wird die Farbe. Bei verschiedener Konzentration des HCl beobachtet man Nuancen von gelb- bis rötlich-braun. Man kann direkt je nach der mehr oder weniger intensiven Färbung ein approximatives Urteil über die Säureaktivität des Magensaftes fällen. Diese präliminäre Beurteilung ist als ein praktischer Vorteil der Methode zu bezeichnen, indem man schon auf diesem Wege auch ohne Titration für manche Zwecke ein genügendes Urteil über die Säurequalität eines Magensaftes erhält. Man könnte die Methode sogar nach dieser Richtung exakt kolorimetrisch ausarbeiten, jedoch hat dies in Anbetracht der Einfachheit des jodometrischen Tritrationsverfahrens keinen grossen Wert. Zu der braungefärbten Flüssigkeit setzt man nun nach Ablauf der obenerwähnten 5 Minuten einige Tropfen der 1proz. Stärkelösung hinzu; es erfolgt eine Blaufärbung. Die blaue Flüssigkeit wird mit $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ bis zu farblos titriert. Falls die blaue Farbe nach $^1/_2$—1 Minute wieder erscheint, wird dieselbe mit ein paar weiteren Tropfen $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ zum Verschwinden gebracht. Die Zahl der verbrauchten Kubikzentimer $^1/_{10}$ Normal-$Na_2S_2O_3$ entspricht dem Säuregehalt des Magensaftes in Kubikzentimetern einer $^1/_{10}$ Normal-HCl-Lösung ausgedrückt, woraus man leicht den pM.-Gehalt der HCl berechnen kann (vgl. S. 59).

Es zeigt sich bei diesen Versuchen, an Magensäften analog wie bei den Albumose-HCl-Versuchen (s. Tab. II, S. 66), dass man bei der Kongotitration kleinere HCl-Werte erhält, als mit der jodometrischen Methode.

Die von mir untersuchten Magenfälle habe ich der Uebersichtlichkeit halber nach den Krankheiten eingeteilt.

Ulcus ventriculi.

1. Eduard B., 69 Jahre, Buchhalter aus La Chaux-de-Fonds. Spitalaufenthalt vom 10. 3. bis 12. 5. 10. auf der Abteilung von Prof. Sahli.

Der Patient ist seit 8 Jahren magenleidend. Erbrechen trat anfangs kurze Zeit nach dem Essen auf, im Verlaufe des letzten Jahres 4—5 Stunden nach dem Essen, nie in grossen Mengen. Das Erbrechen wird durch Salivation eingeleitet und besteht aus flüssiger saurer Masse, manchmal auch aus erkennbaren Nahrungsbestandteilen. Keine Blutbeimengung im Erbrochenen, ebenso im Stuhle.

1. Magenuntersuchung am 9. 4.

Nüchtern: bräunliche, schleimige Massen entleert. Dieselben enthalten reichlich krümlige Massen von Zwieback, die Pat. um 6 Uhr abends vorher genossen hat. Mikroskopisch: Bakterien, Sarzine, kein Blut.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): nach 1 Stunde wurden 156 ccm bräunlicher Masse mit viel Schleim und einige der Ausspülung entgangene grössere Bröckel des gestern abend genossenen Zwiebacks entleert. Mikroskopisch: Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken, Sarzine. Milchsäure negativ.

Magengrösse kann nicht bestimmt werden, weil die eingepumpte Luft fortwährend entweicht.

Gesamtazidität (Phenolphthalëin) .	2,29 pM.
Kongo	1,78 „
HCl jodometrisch	1,89 „

Stuhl: Blutprobe mit Aloin, Benzidin, Guajac, alle negativ. Motilitätsquotient —?. Stenoseversuch mit Korkkapsel[1]): Die Kapsel passiert den Pylorus nicht.

2. Magenuntersuchung am 2. 5.

Nüchtern ausgehebert: 100 ccm einer dünnen Flüssigkeit mit mässiger Menge eines feinkrümligen Bodensatzes von gallertig-schleimigem Aussehen. Mikroskopisch: wenig Sarzine; keine langen Bazillen; grampositive und gramnegative Kokken; keine Blutkörperchen.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): nach 1 Stunde 135 ccm einer dünnflüssigen, wenig schleimigen Masse ohne grobe Bestandteile ausgehebert. Mikroskopisch: Fett, Amylum, keine Sarzine, keine langen Bazillen, wenig grampositive Kokken.

Milchsäure negativ. Blutproben (Aloin, Benzidin, Guajac) negativ. Magengrösse: beim Einpumpen von Luft (17 Ballons des Gebläses) steht die grosse Kurvatur 16 cm unterhalb des Nabels in der Mittellinie.

Nüchtern:	Gesamtazidität . . .	1,6 pM.
	Kongo	1,24 „
	HCl jodometrisch . .	1,46 „
Probefrühstück:	Gesamtazidität .	1,46 „
	Kongo . . .	1,14 „
	HCl jodometrisch	1,40 „

Motilitätsquotient 0,75.

---

1) H. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1910. 5. Aufl. S. 558/559.

Der Patient wird mit Diät (Eier, Milch) und Spülungen des Magens behandelt, worauf Besserung eintritt. Da der Erfolg nicht genügend ist, so wird er auf Abteilung Arnd gastroenterostomiert. Die diagnostizierte gutartige Stenose wird durch die Operation beseitigt. Nach der Operation ist der Patient beschwerdefrei.

2. Christian M., 51 Jahre, Landarbeiter aus Recherswyl. Spitalaufenthalt vom 14. 4. bis 21. 5. 10 auf der Abteilung von Prof. Sahli.

Plötzliche Erkrankung mit Blutbrechen von heftigen Schmerzen in der Magengegend begleitet. Während 2 Tagen Blut im Stuhl. Seither hat der Patient Druck in der Magengegend nach dem Essen und starken Schmerz vor demselben. Saures Aufstossen erfolgt 1 Stunde nach der Mahlzeit. Kein Erbrechen.

Magenuntersuchung am 6. 5.

Nüchtern wurde etwa 20 ccm einer auf Kongo und Lackmus sauer reagierenden Flüssigkeit ausgehebert. Mikroskopisch: keine zelligen Elemente, keine Bakterien.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): Das Ausgeheberte enthält keinen Schleim. Mikroskopisch: keine Bakterien, keine Hefe oder Sarzine, kein Blut.

Gesamtazidität	1,86 pM.
Kongo	1,28 „
HCl jodometrisch . . .	1,71 „

Magengrösse: Ohne Aufblähung reicht der Magen deutlich nachweisbar bis zum Nabel.

Motilitätsquotient 0,8.

Bettruhe und Diät (Milch, Schleim) bis 6. 5., von da an ganze Kost, führen zur Besserung. Am Tage der Entlassung befindet sich Patient wohl.

3. Rosa N., 28 Jahre alt, Lingère aus Bern. Spitalaufenthalt auf der internen Abteilung von Dr. v. Salis.

Vor 8 Jahren machte Patientin allgemeine Sepsis durch. 14 Tage nachher erbrach sie Blut. Von dieser Zeit litt sie an Magenschmerzen. Dieselben traten sofort nach dem Essen auf und hörten mit dem Erbrechen auf. Mit bzw. neben diesem Magenleiden trat Chlorose auf. Im Januar 08 Spitalbehandlung. Patientin erbrach Blut, wurde mit Nährklystieren behandelt, später mit rohen Eiern und Milch behandelt. Besserung. Im Januar 1900 Spitaleintritt.

Magenuntersuchung: 300 ccm Mehlsuppe; ausgeheberte Menge 250 ccm.

Gesamtazidität	1,60 pM.
Kongo	0,73 „
HCl jodometrisch . . .	1,51 „

Mikroskopisch: Hefe, Kokken.

Später wird Patientin nach einer chirurgischen Abteilung verlegt.

4.[1]) Anna Z., Hausfrau, 30 Jahre, aus Bern. Spitalaufenthalt auf der internen Abteilung von Dr. v. Salis von 3. 12. 09 bis 14. 1. 10.

1) Genauere Krankengeschichte nicht erhältlich.

Seit längerer Zeit leidet Patientin an Gastralgien nach der Nahrungsaufnahme, die besonders heftig sind nach reichlicher Nahrungsaufnahme. Die Schmerzen sind von verschiedener Dauer. Erbrechen selten; Auftreten desselben nach Genuss von schwer verdaulichen Speisen. Plötzliches Blutbrechen, worauf Patientin sehr schwach wurde und ins Spital kam.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe) am 7. 12.

Gesamtazidität . . .	2,0	pM.
Kongo	1,31	„
HCl jodometrisch . . .	1,53	„

Diät, medikamentöse Behandlung führt zum Verschwinden der Magenerscheinungen.

5.[1]) Ernst H., 35 Jahre, von Beruf —.

Auftreten der Beschwerden vor $3\frac{1}{2}$ Jahren. Dieselben bestanden in saurem Aufstossen, Erbrechen und Schmerzen, wenn der Magen leer war. Spitalbehandlung mit Diät brachte die Beschwerden zum Verschwinden. Vor 8 Tagen traten von neuem Beschwerden auf. Erbrechen $1\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Essen; das Erbrochene war sauer. Nüchtern leidet der Patient an brennenden Schmerzen in dem Magen und nachts an Druck.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe) am 24. 2. 10.

Gesamtazidität . . .	2,99	pM.
Kongo	1,60	„
HCl jodometrisch . . .	2,48	„

Nüchtern Ausgehebertes:

Gesamtazidität . . .	0,73	pM.
Kongo	0,30	„
HCl jodometrisch . . .	0,51	„

Längerer Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis, entsprechende Diät führen dazu, dass der Patient beschwerdefrei entlassen wird.

Carcinoma ventriculi.

6. Johann R., 68 Jahre, Schuster aus Albligen. Spitalaufenthalt auf der internen Abteilung von Prof. Sahli vom 6. 1. bis 24. 1. 10.

Anfang der Krankheit vor 5—6 Jahren mit häufigem Aufstossen. Darauf trat allmählich Erbrechen hinzu, meistens nach dem Essen. Das Erbrochene bestand aus den Speisen. Seit 3 Monaten Retentionsbeschwerden. Das Erbrochene hat sauren, zuweilen galligen Geschmack; oft kaffeesatzartiges Erbrechen. Keine Schluckbeschwerden.

Magenuntersuchung am 15. 1.

Das Erbrochene besteht aus den kurz vorher und auch mehrere Tage zuvor genossenen Speisen, mit schwarzen Massen vermischt.

Nüchtern: Reichliche schwarze Massen mit Fleischresten. Stark jauchiger Geruch.

Mikroskopisch: Viele Fleischfasern, Stärke, Fett, Epithelzellen, keine Krebspartikelchen, keine weissen, wenig rote Blutkörperchen, keine Sarzine,

1) Genauere Krankengeschichte nicht erhältlich.

keine Hefe, viele lange Bazillen, keine Diplokokken. Lackmus sauer, Kongo negativ.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 150 ccm ausgehebert. Wenig Schleim. Mikroskopisch: Fett, keine Leukozyten, Erythrozyten, keine Bakterien, lange Bazillen.

Gesamtazidität	0,1 pM.
Kongo	0,0 „
HCl jodometrisch . . .	0,03 „

Milchsäure positiv.

Stuhl-Blutproben: Guajak, Aloin, Benzidin stark positiv.

Magengrösse: Nach Einpumpen von Luft (10 Ballons des Gebläses) ist der Magen prall gefüllt, hat glatte Oberfläche, von Tumoren nichts zu fühlen.

Motilitätsquotient 0,56.

Wegen der Stenose Operation auf der Abteilung von Prof. Arnd. An der kleinen Kurvatur sitzt ein 8 cm langer Karzinomknoten, der an der hinteren Magenwand nach unten geht und den Pylorus ventilartig verschliesst. Viele krebsige Drüsen. Es wurde eine Gastroenterostomie ausgeführt, da eine Radikaloperation nicht mehr möglich war.

7. Jean S., Eisenbahnarbeiter aus Tramelan. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 25. 4. bis 3. 5. 10.

Patient war bis vor 3 Monaten vollkommen gesund. Damals traten zum erstenmal Magenschmerzen auf, angeblich nach einer Erkältung. Beginn der Schmerzen während der Nahrungsaufnahme, Dauer mehrere Stunden und Aufhören mit Erbrechen. Kein morgendliches Erbrechen. Das Leiden progrediert, indem nachts Magenschmerzen und morgendliches Erbrechen hinzutreten. Kein Blut im Erbrochenen. Obstipation.

Magenuntersuchung am 28. 4.

Erbrochenes dünnflüssig. Mikroskopisch: Fett, Amylum, wenig Bakterien, keine Bazillen, keine Sarzine. Milchsäure positiv, Lackmus 0,7 pM. Phenolphthalein 1,24 pM.

Nüchtern: 1500 ccm dicke, schleimige Masse. Milchsäure positiv. Mikroskopisch: Amylum, Fett, lange Bazillen, keine Sarzine, viele Kokken. Kongo negativ, Lackmus 1,68 pM.. Phenolphthalein 4,01 pM.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): Dünnflüssige, schleimige Masse wird ausgehebert.

Gesamtazidität	0,2 pM.
Kongo	0,0 „
HCl jodometrisch . . .	0,07 „

Milchsäure?

Aloin, Benzidin, Guajak negativ.

Magengrösse: Aufblähung mit 15 Ballons des Gebläses. Perkussorisch die grosse Kurvatur 7 cm unterhalb des Nabels. Kein Tumor zu fühlen. Die Krankheit verlief ganz akut, so dass am 3. 5. Exitus eintrat. Sektion ergab Pyloruskarzinom mit Verwachsungen.

8. Elisabeth W., 54 Jahre, Glätterin. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 25. 4. bis 19. 5. 10.

Patientin leidet seit Jahren an Magenbeschwerden. Sie klagte früher hauptsächlich über das Gefühl von Völle im Magen ohne sonstige schwere Erscheinungen nach dem Essen. Seit 4 Monaten traten Magenschmerzen und Erbrechen sofort nach dem Essen hinzu. Kein Blutbrechen. Kein kaffeesatzähnliches Erbrechen. Die Patientin klagt über anhaltende Schmerzen in Magen. Beim Einhalten der verordneten Diät ist Patientin schmerzfrei und erbricht nicht.

Magenuntersuchung am 29. V.

Nüchtern ausgehebert: 15 ccm gelbliche, schleimige Massen. Lackmus sauer, Kongo negativ. Mikroskopisch: kein Blut, zahlreiche lange Bazillen.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 130 ccm ausgehebert. Mikroskopisch: Viele lange Bazillen, rote Blutkörperchen, spärlich Epithelien, keine Sarzine, reichlich Stärkekörner.

Gesamtazidität . . .	0,36 pM.
Kongo	0,0 „
HCl jodometrisch . . .	0,15 „

Milchsäure positiv.

Magengrösse: Nach Einpumpung von Luft (10 Ballons des Gebläses) grosse Kurvatur in Nabelhöhe. Dabei fühlt man einen Tumor, der über die Mittellinie nach rechts geht.

Motilitätsquotient des Magens: 0,85.

Stuhl: Blutproben (Aloin, Benzidin, Guajak) negativ.

An der Patientin wurde in der chirurgischen Klinik eine Magenresektion mit Gastroenterostomie ausgeführt. Pat. war sehr schwach und starb nach einigen Tagen. Bei der Sektion fand man die Vena cava inferior in metastatische Krebsmassen eingebettet. Metastasen in der Leber.

9.[1]) Johann R., Landarbeiter, 60 Jahre, aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis.

Patient leidet seit 2 Jahren an Nephritis. Deswegen mehrmaliger Spitalaufenthalt. Ausserdem bestehen Magenschmerzen nach dem Essen, dabei kein Erbrechen, welches nur seit der letzten Woche aufgetreten ist. Obstipation. Bei der Palpation ist im Epigastrium ein Tumor fühlbar, welcher dem Magen angehört und als Carcinoma ventriculi aufgefasst wird.

Magenuntersuchung am 5. X. 10.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): Das Ausgeheberte enthält mikroskopisch lange Bazillen.

Gesamtazidität . . .	0,365 pM.
Kongo	0,0 „
HCl jodometrisch . .	0,075 „

Milchsäure positiv.

Magenkatarrh.

10. Johann W., 27 Jahre, Giesser, aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 9. 5. bis 9. 6. 10.

Magenschmerzen, nach der Nahrungsaufnahme auftretend und mit Erbrechen $1^1/_2$ Stunden nach der Nahrungsaufnahme verschwindend. Oft

1) Genaue Krankengeschichte nicht erhältlich.

Schmerzen ohne Nahrungsaufnahme. Geschmack des Erbrochenen stets sauer. Seit der Krankheit besteht Obstipation und Appetitlosigkeit.

Magenuntersuchung am 12. 5. 10.

Nüchtern: 20 ccm grünliche Flüssigkeit mit Schleimfetzen entleert. Mikroskopisch: Epithelien, Leukozyten, Diplokokken, keine rote Blutkörperchen.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 60 ccm einer schleimigen Flüssigkeit wurde ausgehebert. Mikroskopisch: Leukozyten, Diplokokken, keine rote Blutkörperchen, keine Hefe, keine Sarzine.

Gesamtazidität . . .	0,57 pM.
Kongo	0,29 „
HCl jodometrisch . . .	0,49 „

Stuhl: Aloin, Benzidin, Guajak, alle negativ.

Magengrösse: Bei Einpumpung von Luft (10 Ballons des Gebläses) Konturen gut sichtbar; grosse Kurvatur steht 1 cm über dem Nabel.

Motilitätsquotient 0,8.

Diät: Milch, Schleim, Zwieback, Brei, gehacktes Fleisch.

Am 9. 6. plötzlicher Austritt, so dass die Magenuntersuchung nicht wiederholt werden konnte.

11. Karl P., 30 Jahre, stud. phil., aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 5. 2. bis 17. 2. 10.

Magenbeschwerden bestehen seit dem letzten Sommer. Dieselben bestehen in Speichelfluss und Druck im Magen nach dem Essen. Magenschmerzen bestehen nur in den letzten Tagen. Seit 4—5 Jahren leidet der Patient an Verstopfung. Seit 14 Tagen ist Patient bettlägerig. Fieber morgens 37, abends 39°. Widal'sche Reaktion positiv.

Magenuntersuchung am 12. 2.

Nüchtern: Einige Kubikzentimeter alkalischen Schleimes.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 210 ccm brauner Flüssigkeit mit Schleimbeimengung und Galle ausgehebert. Mikroskopisch: Spärliche grampositive Kokken.

Gesamtazidität . . .	0,29 pM.
Kongo	0,0 „
HCl jodometrisch . . .	0,14 „

Milchsäure negativ.

Magengrösse: Grosse Kurvatur in der Mitte zwischen Nabel und Proc. xyphoideus.

Stuhl: Aloin, Benzidin, Guajak negativ.

Besserung des Zustandes bei Diät und Salzsäurepepsin. Weiterbehandlung zu Hause.

12. Lue M., Domestique, 53 Jahre, aus Tavannes. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 9. 5. bis 29. 5. 10.

Patientin leidet an Emphysem und Myokarditis. Appetit ist gering. Häufig Kopfschmerzen, Schwindel. Seit mehreren Jahren bestehen Schmerzen in der Magengegend, die während der Nahrungsaufnahme auftreten, allmählich zunehmen, mit Maximum eine Stunde nach dem Essen, von da an nehmen die Schmerzen ab. Aufstossen von saurem Geschmack.

Magenuntersuchung am 13. 5.

Nüchtern ausgehebert: 4 ccm klarer Flüssigkeit, die ziemlich reichlich Speisereste enthält. Mikroskopisch: grampositive und negative Kokken, keine langen Bazillen, keine Sarzine. Kongo negativ. Blut in hellroten Streifen.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 80 ccm ausgehebert. Mikroskopisch: keine Sarzine, keine langen Bazillen; Amylum, Fett, Blut in hellroten Striemen, wenig Schleim.

Gesamtazidität . . .	0,43 pM.
Kongo	0,0 „
HCl jodometrisch . .	0,20 „

Milchsäure negativ.

Magengrösse nicht bestimmbar, weil die Luft fortwährend entweicht.

Motilitätsquotient 0,72.

Stuhl: Keine Blutreaktion.

Diät: Milch, Brei, Fleisch, HCl-Pepsin ana 10,0 : 100, 3 mal tägl. 5 ccm, führen zur Besserung.

13.[1]) Rudolf Sch., Kellner, 30 Jahre, aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis.

Seit dem letzten Sommer rezidivierende Magenbeschwerden, bestehend in Sodbrennen, Appetitlosigkeit und Abmagerung. Vor 4 Monaten traten Schmerzen nach jeder Mahlzeit auf. Dabei Fieber, Erbrechen, Obstipation; diese Beschwerden traten nach einer kurzen Periode relativen Wohlbefindens vor 14 Tagen wieder auf.

Magenuntersuchung am 15. 12. 10.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe). Das Ausgeheberte enthält reichlich Schleim.

Gesamtazidität . . .	0,60 pM.
Kongo	0,35 „
HCl jodometrisch . . .	0,47 „

Milchsäure negativ.

Diät und Darreichung von HCl-Pepsin führen dazu, dass die Beschwerden vollkommen zurückgehen.

Hypazidität.

14. Emma Ch., Hausfrau, 40 Jahre, aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 23. 8. 09—31. 1. 10.

Patientin leidet seit 12 Jahren an Magenbeschwerden. Magenschmerzen nach dem Essen, bitteres Aufstossen.

Magenuntersuchung am 2. 12. 09.

Nüchtern: 35 ccm grünlicher Flüssigkeit entleert. Lackmus sauer, Kongo positiv. Mikroskopisch: grampositive und negative Stäbchen, reichlich Leukozyten und Lymphozyten.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 81 ccm einer etwas schleimigen Mehlsuppe.

---

1) Genauere Krankengeschichte nicht erhältlich.

Gesamtazidität . . .	0,65	pM.
Kongo	0,26	„
HCl jodometrisch . . .	0,43	„

Motilitätsquotient 0,82; Blutproben (Stuhl) negativ.

Diät: Brei, Schleim. Patientin verlässt ohne Einwilligung der Aerzte bald das Spital.

15. Marg. Sch., Hausfrau, 39 Jahre, aus Thun. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 3. 6. 09 bis 21. 2. 10.

Beginn der Krankheit vor 6 Jahren. Magenschmerzen $1^1/_2$ Stunden nach dem Essen mit Dauer von $1^1/_2$ Stunde. Kopfschmerz, Schwindel. Besserung des Zustandes nach 8 Wochen und Wohlbefinden während 3 Jahren. Dann neues Auftreten von Schmerzen in der Magengegend $1^1/_2$ Stunden nach dem Essen. Besserung nach 10 Wochen. Vor 4 Monaten die gleichen Beschwerden, deswegen Spitaleintritt.

Magenuntersuchung am 2. 11. 09.

Nüchtern: Einige Kubikzentimeter einer klaren Flüssigkeit. Mikroskopisch: Leukozyten, rote Blutkörperchen, keine Speisereste, wenige grampositive Diplokokken und gramnegative Stäbchen.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 165 ccm homogener, brauner, wenig schleimiger Flüssigkeit ausgehebert.

Mikroskopisch: Grampositive Diplokokken, wenige gramnegative Stäbchen, rote Blutkörperchen, Fett, Stärkekörner.

Gesamtazidität . . .	0,65	pM.
Kongo	0,20	„
HCl jodometrisch . . .	0,43	„

Milchsäure negativ.

Magengrösse: Bei 10 Ballons grosse Kurvatur 8 cm unterhalb des Nabels. Motilitätsquotient 0,45.

Diät: Milch, Zwieback, Brei, Obst gekocht. Besserung uud Entlassung.

16. Christian Gl., 58 Jahre. Schneider aus Trubschachen. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 7. 10. 09 bis 17. 3. 10.

Plötzliche Erkrankung mit Schüttelfrost und Kopfweh, Empfindlichkeit im Epigastrium. Müdigkeit und Husten. Nach 3 Monaten trat Erbrechen von wasserähnlicher Flüssigkeit hinzu. Patient leidet an Tuberkulose.

Magenuntersuchung am 19. 1. 10.

Nüchtern: Wenige Kubikzentimeter alkalischen gelben Schleimes ausgehebert.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 99 ccm bräunlicher Flüssigkeit. Mikroskopisch: kein Blut, keine Bazillen.

Gesamtazidität . . .	0,47	pM.
HCl jodometrisch . . .	0,36	„
Kongo	0,14	„

Milchsäure negativ.

Abdomen aufgetrieben und seitlich gedämpft. Motilitätsquotient 0,89. Aloin, Benzidin, Guajak negativ.

Patient stirbt am 17. 3. Sektion ergibt Peritonitis tuberculosa.

17. Frau W., 43 Jahre, Hausfrau aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 5. 9. bis 17. 10. 1910.

Krankheitsbeginn im Januar 1910 mit Fieber und fast täglichem Schüttelfrost. Seit Juni Resistenz unter dem rechten Rippenbogen entsprechend einer tumorartig veränderten Leber. Jodkali soll auf diese Leberschwellung und namentlich auf das damit verbundene Fieber günstig eingewirkt haben. Keine Anhaltspunkte für Gallenkolik. Verdauung in Ordnung, ebenso Stuhl.

Magenuntersuchung am 14. 9.

Nüchtern: 15 ccm gelblicher, klarer Flüssigkeit mit Blutklumpen entleert. Dieselbe enthält keine Speisereste. Lackmus schwach positiv.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 100 ccm einer mit Blutklümpchen vermischten Flüssigkeit entleert. Mikroskopisch: Keine Sarzine; Fettkügelchen, rote Blutkörperchen, Diplokokken und vereinzelte Streptokokken.

Gesamtazidität . . .	0,94 pM.
Kongo	0,36 „
HCl jodometrisch . . .	0,8 „

Milchsäure positiv. Aloin, Benzidin, Guajak alle negativ.

Motilitätsquotient 0,9. Magengrösse: Nach Aufblähung des Magens (25 Ballons des Gebläses, wovon aber viel entweicht) perkussorisch 11 cm unterhalb des Nabels nachweisbar. Leber palpatorisch in der Mittellinie 4,5 cm unterhalb des Nabels. Wassermann positiv. Behandlung wegen Verdachtes auf Lebergumma mit Salvarsan (606) und Jodkali. Die Patientin verliess bald nach der Salvarsaninjektion das Spital.

18. Rosa Z., 32 Jahre, Fabrikarbeiterin aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 12. 5. bis 9. 6. 1910.

Vor einem Jahre häufige Schmerzen während oder nach dem Mittagessen; von krampfartigem Charakter und akut einsetzend, im Laufe des Nachmittags verschwindend. Diagnose: Magengeschwür, entsprechende Diät, Verschwinden der Erscheinungen. Vor 4 Monaten traten wieder Schmerzen nach dem Essen im Laufe des Nachmittags auf; die Schmerzen waren von Uebelkeit begleitet, hier und da mit vorausgehendem Aufstossen. Druckgefühl im Magen, Obstipation.

Magenuntersuchung am 19. 1. 10.

Nüchtern ausgehebert: 10 ccm gelblichen Schleims Kongo 0,5 pM., Phenolphthalein 1,16 pM. Mikroskopisch: reichlich Diplokokken, Strepto- und Staphylokokken.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 167 ccm einer bräunlichen Flüssigkeit ohne Schleimbeimengung. Mikroskopisch: Wenige Diplokokken, einzelne Streptokokken.

Gesamtazidität . . .	1,28 pM.
Kongo	0,58 „
HCl jodometrisch . . .	1,16 „

Milchsäure negativ.

Stuhl: Aloin, Benzidin, Guajak alle negativ.

Magengrösse: Nach Aufblähung (12 Ballons des Gebläses) reicht die grosse Kurvatur bis 6 cm unterhalb des Nabels. Motilitätsquotient: 0,7.

2. Magenuntersuchung am 9. 6. 1910.

Nüchtern: 20 ccm gelblicher Flüssigkeit. Kongo negativ. Mikroskopisch: Leukozyten, Epithelien, rote Blutkörperchen.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 80 ccm schleimiger Flüssigkeit. Mikroskopisch: Leukozyten, keine Sarzine, keine Hefe, einige rote Blutkörperchen.

Gesamtazidität . . .	1,02 pM.
Kongo	0,54 „
HCl jodometrisch . . .	0,75 „

Milchsäure negativ. Motilitätsquotient 0,89.

Diät: Milch, Eier, Zwieback, Schleim, Brei, Butter, bessern den Zustand. Bei Austritt am 9. 6. fühlt Patientin sich wohl.

Interessant ist hier das Sinken des jodometrischen Säurewertes im Verlauf der Behandlung bei geringem Sinken des Phenolphthalein- und Kongowertes.

19. Karl St., 44 Jahre, Handlanger aus Biel. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Sahli vom 29. 9. 09 bis 16. 1. 10.

Nach einer Erkältung Mitte Juli litt Patient an Husten und Erbrechen. Patient wurde dabei schwach. In den 3 letzten Wochen bestanden Magenstörungen, verbunden mit erhöhtem Durstgefühl. Wasser wurde aber erbrochen. Seit 2 Monaten leidet Patient an Diarrhoen. Die letzten 14 Tage ist Patient arbeitsunfähig, leidet an Schwindelgefühl, erbricht alles mit Ausnahme von Milch. Dabei besteht Atemnot, Herzklopfen, klemmendes Gefühl in der Magengegend. Nach Hustenanfällen erbricht Patient. Das Erbrochene ist stark sauer, dabei kein Blut. Durchfälle, Stuhl wasserdünn. Patient leidet an Schlaflosigkeit. Rote Blutkörperchen 1724000; weisse Blutkörperchen 2150; Hgl 35/80. Aus dem morphologischen Verhalten des Blutes (Polychromasie, Poikilozytose, basophile Körnung, Leukopenie, Hgl-Quotient usw.) wird die Diagnose auf perniziöse Anämie gestellt.

Magenuntersuchung am 15. 10. 10.

Nüchtern: Etwas gallig gefärbte Flüssigkeit.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 220 ccm einer stark schleimhaltigen Flüssigkeit ausgehebert. Mikroskopisch: keine Bakterien.

Gesamtazidität . . .	0,32 pM.
Kongo	0,0 „
HCl jodometrisch . . .	0,18 „

Milchsäure negativ.

Magengrösse: Nach Aufblähung (10 Ballons des Gebläses) grosse Kurvatur 5 cm oberhalb des Nabels. Motilitätsquotient 0,52.

Stuhl: Keine Blutreaktionen.

Trotz der Arsen- und Eisentherapie mit Diät verbunden starb Patient am 16. 1. 11.

20.[1]) Johann W., 30 Jahre, Handlanger aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis.

Patient erkrankte an Ikterus vor $1^1/_2$ Jahren. Dabei Fieber, schlechter

1) Genauere Krankengeschichte nicht erhältlich.

Appetit. Dieser Zustand bestand während 4 Wochen. Aehnlicher Anfall nach 10 Wochen mit Appetitlosigkeit und Durchfällen.

Magenuntersuchung (300 ccm Mehlsuppe) am 19. 1. 10.

Probefrühstück: 150 ccm einer bräunlichen Flüssigkeit ausgehebert. Mikroskopisch keine Bakterien.

Gesamtazidität . . .	1,31 pM.
Kongo	0,80 „
HCl jodometrisch . . .	1,01 „

Milchsäure negativ.

Medikamentöse Therapie und Diät führen zu langsamer Besserung.

21. Marie B , 44 Jahre, Hausfrau aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Jadassohn.

Patientin leidet an Acne rosacea. Kein sonstiges Leiden. Keine subjektiven Magenbeschwerden.

Probefrühstück (300 ccm) am 10. 4. 10. Nach 1 Stunde 50 ccm ausgehebert. Keine Schleimbeimengung.

Gesamtazidität . . .	0,58 pM.
Kongo	0,14 „
HCl jodometrisch . . .	0,27 „

Milchsäure negativ. Blutproben im Stuhl negativ. Motilitätsquotient 0,9.

Da die Patientin keine subjektive Magenbeschwerden hat, wird keine Diät eingeleitet.

22. Johann Z., 10 Jahre. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Jadassohn.

Patient leidet an Prurigo. Keine Magenbeschwerden.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 75 ccm bräunlicher Flüssigkeit ohne Schleimbeimengung ausgehebert.

Gesamtazidität . . .	0,51 pM.
Kongo	0,20 „
HCl jodometrisch . . .	0,31 „

Motilitätsquotient 0,79.

Keine Diät, keine medikamentöse Behandlung eingeleitet, da der Patient nicht über Magenbeschwerden klagt.

23. Ernst Schl., 15 Jahre. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Prof. Jadassohn.

Patient leidet an Lupus. Es bestehen keine Magendarmstörungen.

Probefrühstück am 25. 4. 10. Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 94 ccm ausgehebert. Kein Schleim.

Gesamtazidität . . .	0,54 pM.
Kongo	0,36 „
HCl jodometrisch . . .	0,41 „

Blutproben (Stuhl) negativ. Magengrösse nach Aufblähung (10 Ballons des Gebläses) grosse Kurvatur 5 cm oberhalb des Nabels. Motilitätsquotient 0,91.

Keine Diät, weil der Patient nicht über Magenbeschwerden klagt.

24. Primo C., 40 Jahre, Maurer aus Tessin. Aufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis vom 27. 6. bis 10. 9. 10.

Patient leidet an Husten und Kurzatmigkeit. Appetit schlecht. Schmerzen in der Magengegend. Ausserdem Lues und Gonorrhoe.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe) am 22. 3.: 150 ccm ausgehebert, in demselben kein Schleim. Mikroskopisch: wenige Streptokokken.

Gesamtazidität . . .	0,87 pM.
Kongo	0,36 „
HCl jodometrisch . . .	0,73 „

Blutproben negativ. Motilitätsquotient 0,54.

Die Magenbeschwerden gehen bald zurück. Exitus erfolgt an einer Pneumonie. Autopsie: Aortenaneurysma, Niereninfarkt und Fibrom der Marksubstanz der Niere.

Hyperazidität.

25. Stanislaus N., 26 Jahre, Stud. phil. aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis vom 17. 2. bis 1. 3. 10.

Anfang des Leidens im Frühling 08. Schwere im Magen nach dem Essen. Nach 8tägiger Bettruhe und Diät trat Besserung ein. Patient hält strenge Diät ein (Milch, Eier, Haferschleim). Seit September Diarrhöen, saures Aufstossen und Brennen im Magen und in der Speiseröhre nach dem Essen. Im Sommer 09 gesund. Die gleichen Beschwerden traten wieder auf im Januar 10. Spitaleintritt. Patient leidet an Neurasthenie.

Magenuntersuchung am 23. 2.

Nüchtern wurde 20 ccm hellgelber Flüssigkeit ausgehebert. Lackmus sauer, Kongo positiv.

Gesamtazidität . . .	2,517 pM.
Kongo	2,04 „
HCl jodometrisch . .	2,30 „

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 100 ccm einer bräunlichen Flüssigkeit ausgehebert. Mikroskopisch: viel Hefe, Stäbchen, die in Ketten angeordnet sind.

Gesamtazidität . . .	2,25 pM.
Kongo	0,65 „
HCl jodometrisch . . .	1,76 „

Bettruhe, Diät (Milch, Schleim) führten zu langsamer Besserung. 1. 3. als geheilt entlassen.

26. Anna Kl., 60 Jahre, Köchin aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis.

Patientin leidet seit 25 Jahren an Magenbeschwerden, welche in saurem und sehr voluminösem Erbrechen nach dem Essen bestanden. Die Schmerzen traten in der letzten Zeit in den Hintergrund. 14 Tage nach Operation Gastroenterostomie. Exitus an Pneumonie.

1. Magenuntersuchung am 2. 12. 09.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe):

Gesamtazidität . . .	3,72 pM.
Kongo	2,66 „
HCl jodometrisch . . .	3,29 „

2. Magenuntersuchung am 17. 12.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe):

Gesamtazidität . . .	3,02 pM.
Kongo	2,32 „
HCl jodometrisch . . .	2,75 „

27. Ernst S., 32 Jahre. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis vom 17. 1. bis 2. 5. 10.

Patient leidet an Tbc. pulmonum, Pleuritis und Herzaffektion. Seit 1 Jahr leidet Patient an Magenschmerzen, die nach dem Essen auftreten. In der letzten Zeit hat der Patient die Schmerzen auch nüchtern, sie hören mit der Nahrungsaufnahme auf, um dann 2 Stunden nach dem Essen wieder aufzutreten. Obstipation wechselt mit Diarrhöen.

Magenuntersuchung am 19. 1.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe):

Gesamtazidität . . .	2,68 pM.
Kongo	1,53 „
HCl jodometrisch . . .	2,15 „

Diät und medikamentöse Behandlung führen zu sehr langsamer Besserung.

28. Charles D., 40 Jahre. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis.

Patient leidet an chronischer Colitis. Es besteht ausserdem Hyperazidität des Magensaftes ohne subjektive Beschwerden.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe) am 23. 2. 10. 100 ccm einer stark sauer riechenden bräunlichen Flüssigkeit ausgehebert. Mikroskopisch: viel Hefe, Kokken, Stäbchen.

Gesamtazidität . . .	2,48 pM.
Kongo	1,44 „
HCl jodometrisch . . .	2,01 „

Nüchtern: 20 ccm flüssigen Inhalts. Kongo schwach positiv (freie HCl 0,10 pM.). Gesamtazidität 1,27 pM. Viel Hefe, mittellange Bazillen, Kettenkokken.

Diät und medikamentöse Behandlung führten zur Heilung.

29. Fritz B., 27 Jahre, Arbeiter aus Bern. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis.

Patient erkrankte plötzlich an Leibschmerzen, die immer zunehmend anfallsweise in der Nabelgegend lokalisiert waren. Schüttelfrost mit Schweissausbruch gegen Abend. Kein Erbrechen, kein Fieber. Die Schmerzen dauerten 3 Tage an. Am 3. Tage stellte sich häufiges Erbrechen ein von bitterem und saurem Geschmack. Die folgende Woche Verstopfung mit Oligurie. Aehnliche Anfälle, aber von kürzerer Dauer, hat Patient vor 2 Jahren und vor 10 Monaten gehabt. Die Familie des Patienten ist tuberkulös belastet.

Magenuntersuchung am 28. 6. 10.

Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe): 115 ccm einer bräunlichen Flüssigkeit wurden ausgehebert.

Gesamtazidität . . .	1,86 pM.
Kongo	1,24 „
HCl jodometrisch . . .	1,75 „

Diät und medikamentöse Behandlung führten zur Besserung.

30. Robert B., 40 Jahre. Spitalaufenthalt auf der Abteilung von Dr. v. Salis.

Der Patient klagt seit längerer Zeit über Magenschmerzen, die $1^1/_2$ bis 2 Stunden nach dem Essen auftreten. Saures Aufstossen, zuweilen Sodbrennen. Kein Erbrechen. Verschlimmerung des Zustandes nach Anstrengungen.

1. Magenuntersuchung am 15. 12. 09.
Probefrühstück (300 ccm Mehlsuppe):

Gesamtazidität . . .	2,99 pM.
Kongo	1,09 „
HCl jodometrisch . . .	2,11 „

2. Magenuntersuchung am 22. 12.
Probefrühstück:

Gesamtazidität . . .	2,2 pM.
Kongo	1,6 „
HCl jodometrisch . . .	1,97 „

Nach Diät und Darreichung von Alkalien gehen die Beschwerden etwas zurück.

Résumé.

Aus den Untersuchungen der Magensäfte von 30 Patienten, meistens Magenleidenden, geht ohne weiteres hervor, dass die neue jodometrische Methode wesentlich andere Werte für die Azidität des Magensaftes gibt, als die Kongotitration. Die Zahlen, welche man bei der jodometrischen Titration bekommt, sind regelmässig grösser als diejenigen der Kongotitration; der Unterschied schwankt zwischen 0,1—1,3 pM., ist also keinesfalls konstant.

Was nun die speziellen Fälle betrifft, so habe ich bei einigen Fällen von Carcinoma ventriculi (Fall 6, 7, 8, 9) mittels der jodometrischen Methode noch aktive, d. h. für diese Untersuchungsmethode freie HCl gefunden, wenn auch bloss in geringen Mengen und trotz der negativen Kongoreaktion. Unter Berücksichtigung der Möglichkeit, dass die Jodometrie in solchen Fällen vielleicht zuweilen auch höhere Werte ergibt, als sie gerade zufällig bei den hier untersuchten Kranken gefunden wurden, ist es denkbar, dass solche Kranke trotz der geringen Gesamtazidität und der negativen Kongoreaktion doch vielleicht der Magenverdauung bei der langen Verweildauer der Speisen im Magen nicht immer ganz verlustig gehen, falls noch Pepsin vorhanden ist. Meist hat es sich in den untersuchten Fällen wohl um Milchsäure gehandelt. Diese einwandsfreie Feststellung einer noch vorhandenen Azidität in solchen Fällen ist um so wichtiger, als, wie aus den im chemischen Teil ge-

machten Auseinandersetzungen hervorgeht, die Phenolphthaleintitration nicht bloss nicht über die Frage nach dem Grade der Azidität, sondern nicht einmal über die Frage, ob überhaupt noch Azidität vorhanden ist, einwandsfreie Aufschlüsse gibt. Auch manche Fälle von Hyperazidität mit und ohne Magenkatarrh erfahren im Lichte dieser neuen jodometrischen Methode eine andere Beleuchtung, indem die Säurewerte nach dieser Methode von denen nach der der Kongotitration differieren und viel höher sind. Sehr markant sind die Unterschiede der Kongotitration und der jodometrischen Methode bei den Ulcus ventr.-Fällen, wo man mittels der letzten Methode bedeutend höhere Werte für die sogenannte „freie HCl" findet als mit der Kongotitration. Die Jodometrie gibt deswegen bessere Aufklärung über die Ursache der Beschwerden bei Ulcus ventr. als die Kongotitration. Auch ergeben sich aus derselben sicherere Indikationen für eine eventuelle Alkalitherapie oder sonstige Therapie (Atropin) bei Ulcus ventr. Auch bei der objektiven Beurteilung der Besserung bei Ulkuskranken wird das Verfahren gute Dienste leisten. Am nützlichsten wird es sich aber wohl für die Beurteilung der Fälle mit Hyperaziditätsbeschwerden bei einfach hyperaziden oder hypersekretorischen Zuständen erweisen, weil die nach dieser Methode gewonnenen Säurewerte der wirklichen Aktivität der Säure und deswegen auch den Beschwerden entsprechen, dieselben erklären und bestimmte Indikationen für die Therapie geben. So habe ich einen Patienten beobachtet, wo bei einer Gesamtazidität von 2,99 pM. die freie HCl nach der Kongotitration gleich 1,09 pM. war, während ich sie jodometrisch gleich 2,11 pM., also fast doppelt so hoch und zwar ganz abnorm hoch fand (Fall 30). Ein solcher hoher jodometrischer HCl-Befund erklärt vollkommen die Beschwerden des Patienten, während man, um aus dem mässigen Kongowert die Erklärung zu geben, den Tatsachen Gewalt antun muss, da man bei Gesunden ohne Beschwerden oft auch solche Kongowerte findet, so dass man genötigt wäre, anzunehmen, dass das Entscheidende für die Beschwerden eine Hyperästhesie der Magenschleimhaut war. Derartige abweichende pathogenetische Vorstellungen sind für die Frage der Therapie durchaus nicht irrelevant. Die hohe Gesamtazidität, die man in solchen Fällen für die Erklärung der Beschwerden auch heranziehen wollte, gibt keine befriedigende Erklärung derselben, weil man ja eigentlich nicht recht einsieht, wie an Eiweiss gebundene HCl, deren Eiweissaffinität also gesättigt ist, die Magenschleimhaut lädieren soll, und weil wir

ausserdem wissen, dass mit Phenolphthalein die Gesamtazidität fast immer viel zu hoch gefunden wird, da man (vgl. Einleitung) das Eiweiss des Magensaftes mittitriert. Ebenso verhielt es sich bei bei einem anderen Patienten (Fall 25), welcher die Gesamtazidität 2,25 pM. besass, während man mittels der Kongotitration bloss 0,65 pM. „freier" HCl nachweisen konnte. Durch diesen letzteren Säurewert kann man die Beschwerden des Patienten, Sodbrennen etc. keineswegs erklären. Auch die hohe Gesamtazidität gibt mit Rücksicht auf das soeben Gesagte keine genügende Erklärung der Beschwerden, weil man in der sogenannten Gesamtazidität Eiweiss mittitriert. Dagegen werden auch hier die Hyperaziditätsbeschwerden vollkommen verständlich durch den jodometrisch gefundenen hohen Säurewert 1,76 pM. HCl.

Das sind ein paar Beispiele, die mir am beweisendsten für den Vorzug der jodometrischen Methode vor der Kongotitration erscheinen. Auch bei allen übrigen Hyperaziditätsfällen sind die jodometrischen Säurewerte derart gefunden worden, dass man mittels derselben ohne Skrupel Hyperazidität diagnostizieren kann auch da, wo man an der Hand der Kongotitrationen die Diagnose eigentlich bloss auf Grund der subjektiven Beschwerden, d. h. bloss im Sinne einer relativen Hyperazidität im Verhältnis zur Empfindlichkeit des Kranken stellen konnte. Auf Grund aller dieser Befunde glaube ich wohl annehmen zu dürfen, dass diese jodometrische Titration mit vollem Recht an Stelle der unsicheren Kongotitration treten darf. Dabei ist die Methode kaum komplizierter als eine gewöhnliche Titration, ja gegenüber der Kongotitration, da sich diese nur mittels des umständlichen Tüpfelns ausführen lässt, sogar noch einfacher.

VI.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber den Einfluss künstlicher Temperaturerhöhung auf die Magensaftsekretion beim Pawlow'schen Magenblindsackhund.

Von

Dr. A. Fischer (Sanatorium Untere Waid-St. Gallen.)

Die Frage nach dem Einfluss von Schwitzprozeduren auf die Magensaftsekretion beim Menschen ist nicht neu. Bereits vor 30 Jahren hat Sassazky in der Klinik von Manassein in Petersburg Versuche angestellt über den Einfluss des Schwitzens auf den Säuregrad und die verdauende Kraft des Magensaftes, die ihn zu der Schlussfolgerung veranlassten, dass durch Schwitzen die Verdauungskraft und der Säuregrad des Magensaftes herabgesetzt werden. 10 Jahre später unternahm Gruzdew an derselben Klinik eine nochmalige Nachprüfung der angedeuteten Versuche, die zu denselben Resultaten führten. Ausserdem soll die Menge der freien Salzsäure und die Gesamtmenge des Magensaftes herabgesetzt sein. Auf das Pepsin übt das Schwitzen keinen Einfluss aus. Dieser Effekt auf die Magenverdauung soll einige Stunden bis mehrere Tage andauern. Auf Veranlassung von Winternitz und Rosenheim hat dann Simon sich ebenfalls mit solchen Versuchen befasst, welche in der Hauptsache die bisherigen Erfahrungen bestätigten. Simon hat seine Versuche an 14 Personen angestellt und zwar an 6 Patienten mit Hypersekretion, 1 Fall mit ausgesprochener nervöser Dyspepsie, 1 Fall mit Ulkus kompliziert durch Verwachsungen und 4 Fälle mit mehr oder minder herabgesetzter Azidität des Magensaftes. Auf Grund seiner Versuche gelangte Simon zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Hauptwirkung der Schwitzbäder besteht in einer intensiven Beeinflussung der Magensaftsekretion im Sinne einer beträchtlichen Herabsetzung derselben.
2. Es sinkt die Gesamtazidität, die freie Salzsäure, die Verdauungskraft und die Menge des Magensaftes.

Dieser Effekt stellt sich nicht immer unmittelbar nach den Schwitzbädern ein, sondern Simon konstatierte zuweilen direkt nach dem Schwitzbad die für den betreffenden Fall schon vorher bestimmten Säureverhältnisse, in einem Fall war sogar eine geringe Aziditätssteigerung nach dem Schwitzbad zu beobachten. Diesem kurzen und inkonstanten Verhalten der Sekretion folgt rasch in zirka 2 Stunden eine ausgesprochene Herabsetzung der Azidität des Magensaftes. Dieses Stadium der verminderten Sekretion soll einige Stunden bis mehrere Tage dauern. Simon sieht im Wasserverlust, besonders aber im Kochsalzverlust des Schweisses die Ursache der Einschränkung der Magensaftsekretion. Weiterhin hat sich dann Edel auf der Riegel'schen Klinik mit einer Nachprüfung der Simonschen Befunde befasst und ist dabei zu abweichenden Resultaten gekommen. Er hat bei 13 magengesunden Personen durch Applikationen von warmen Bädern mit folgender Einpackung (höchste Zahl 5 in 7 Tagen) profuse Schweissabsonderung hervorgerufen, und vor und nach denselben durch Probefrühstück resp. Probemahlzeiten die Azidität des Magensaftes bestimmt. In 5 Fällen konstatierte er kurz nach dem Schwitzbad keinen Unterschied gegen vorher, bei einem Versuch sogar eine Steigerung der Säurewerte nach dem Schwitzen. Längere Zeit nach den Schwitzversuchen (68 Stunden) konnte er in 2 Fällen eine geringe Verminderung konstatieren, in 2 Fällen war der Säuregrad nach dem Schwitzen derselbe; in der Mehrzahl der Fälle war nach dem Schwitzen eine höhere Azidität als vor demselben vorhanden. Angesichts dieser sich widersprechenden Resultate unternahm es du Mesnil ebenfalls, den Einfluss des Schwitzens auf die Azidität und Verdauungsfähigkeit des Magensaftes zu studieren. In einer ersten Beobachtungsreihe untersuchte er den Einfluss einer einmaligen Schwitzprozedur auf die Azidität und Verdauungsfähigkeit des Magensaftes. In einer zweiten Untersuchungsserie suchte er den Einfluss der längere Zeit fortgesetzten Schwitzkuren festzustellen. Als Resultat der Untersuchungen ergab sich, dass eine konstante Einwirkung der Schwitzprozeduren auf die Azidität und

Verdauungsfähigkeit des Magensaftes nicht vorhanden war, wenn auch ein akutes Absinken des Prozentgehaltes unmittelbar nach dem Schwitzbad in den meisten Fällen zu konstatieren ist. Von weiteren Autoren untersuchte Cahn den Einfluss verschiedener Temperaturen auf die Magenverdauung, indem er Fleischpulver und Wasser von verschiedener Temperatur gleichzeitig in den Magen brachte. Bei Wasser von 15° C stellte er 1—1,3 pM. Salzsäure im Magen fest, bei Wasser von 45° C 1,8 pM. Salzsäure. Penzoldt und seine Schüler fanden bei Anwendung von heissen Breiumschlägen eine Abkürzung der Verdauungszeit und ein früheres Auftreten der Salzsäurereaktion. Auch nach warmen Bädern konnte Euler eine Abkürzung der Aufenthaltsdauer der Speisen nachweisen. Dann will Puschkin durch Anwendung von heissen Bähungen der Magengegend die Menge der freien Salzsäure, die Gesamtazidität und das Peptonisierungsvermögen erhöht gefunden haben. Ausserdem soll eine Steigerung der motorischen Funktion und Abnahme der Gärungsvorgänge vorhanden gewesen sein.

Man wird mir zugeben, dass die sich so widersprechenden Befunde einen förmlich zur Nachprüfung am Tier einladen mussten. Es sei mir bei der Gelegenheit gestattet, darauf hinzuweisen, dass es nach Lage der Dinge beim Menschen schwer halten musste, geeignete, der Kritik Stand haltende Versuchsbedingungen herzustellen. Wie wir heute wissen, werden die Aziditätsverhältnisse des Magensaftes durch verschiedene Faktoren massgebend bestimmt; ich erinnere an den Speichel und an verschluckten Schleim, welche die Azidität des Magensaftes bereits erheblich verändern können. Durch Boldyreff sind wir neuerdings darüber informiert, dass durch Zurückströmen von Dünndarminhalt (Duodenum) in den Magen die Aziditätsverhältnisse des Magensaftes in charakteristischer Weise beeinflusst werden. Es ist ausserdem nicht zu übersehen, dass besonders unter pathologischen Verhältnissen variable Mengen von Magenschleim die Säureverhältnisse des Magensaftes verändern können. Alle diese Fehlerquellen ist es gelungen, durch die die Methode von Pawlow zu beseitigen. Wir haben unsere Versuche an einem, durch die Liebenswürdigkeit von Professor Bickel zur Verfügung gestellten Pawlow'schen Magenblindsackhund durchgeführt. In einer ersten Versuchsreihe studierten wir das Verhalten zweier aufeinanderfolgenden Sekretionsperioden. Dem nüchternen Hund wurden 150 ccm einer 10 proz. Liebig'schen

Fleischextraktlösung von 15° C durch die Sonde in den Magen eingegossen und jede halbe Stunde nachher der aus der Fistelöffnung des kleinen Magens in das Messgefäss sezernierte Magensaft gemessen. Quantität, Gesamtazidität, freie Salzsäure und Pepsingehalt nach Fuld wurden untersucht. Es kam nun wesentlich darauf an, ob eine darauffolgende unter denselben Bedingungen ausgeführte Verdauungsperiode mit der ersten identische Verhältnisse aufwies. Wir haben in dieser ersten Versuchsreihe 4 Doppelversuche angestellt, welche ich ausführlich folgen lasse:

1. Sekretionsversuch.

I. Sekretionsperiode 10 Uhr 50 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		II. Sekretionsperiode 2 Uhr: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt	
11 Uhr 20 Min. 11 „ 50 „ 12 „ 20 „ 12 „ 50 „	4,4 ccm 8,3 „ 2,9 „ 1,2 „	2 Uhr 30 Min. 3 „ — „ 3 „ 30 „ 4 „ — „	6,4 ccm 7,5 „ 4,3 „ 1,3 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 16,8 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 19,5 ccm
Freie HCl: 85, d. i. 0,30 pCt.	Ges.-Azid.: 105, d. i. 0,38 pCt.	Freie HCl: 110, d. i. 0,40 pCt.	Ges.-Azid.: 130, d. i. 0,47 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 100		Pepsingehalt nach Fuld: 100	

2. Sekretionsversuch.

I. Sekretionsperiode 9 Uhr 30 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		II. Sekretionsperiode 1 Uhr 30 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt	
10 Uhr — Min. 10 „ 30 „ 11 „ — „ 11 „ 30 „	4,8 ccm 7,1 „ 2,3 „ 0,6 „	2 Uhr — Min. 2 „ 30 „ 3 „ — „ 3 „ 30 „	4,0 ccm 6,9 „ 1,8 „ 1,7 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 14,8 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 14,4 ccm
Freie HCl: 85, d. i. 0,30 pCt.	Ges.-Azid.: 120, d. i. 0,43 pCt.	Freie HCl: 90, d. i. 0,32 pCt.	Ges.-Azid.: 115, d. i. 0,41 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 160		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

3. Sekretionsversuch.

I. Sekretionsperiode 9 Uhr 30 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		II. Sekretionsperiode 1 Uhr: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt	
10 Uhr — Min.	4,5 ccm	1 Uhr 30 Min.	5,3 ccm
10 „ 30 „	7,0 „	2 „ — „	6,4 „
11 „ — „	1,8 „	2 „ 30 „	1,3 „
11 „ 30 „	0,7 „	3 „ — „	1,0 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 14,0 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 14,0 ccm
Freie HCl: 90, d. i. 0,32 pCt.	Ges.-Azid.: 115, d. i. 0,41 pCt.	Freie HCl: 90, d. i. 0,32 pCt.	Ges.-Azid.: 115, d. i. 0,41 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 160		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

4. Sekretionsversuch.

I. Sekretionsperiode 9 Uhr 30 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		II. Sekretionsperiode 1 Uhr: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt	
10 Uhr — Min.	6,5 ccm	1 Uhr 30 Min.	6,0 ccm
10 „ 30 „	8,5 „	2 „ — „	8,6 „
11 „ — „	3,7 „	2 „ 30 „	3,0 „
11 „ 30 „	0,8 „	3 „ — „	1,0 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 19,5 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 18,6 ccm
Freie HCl: 100, d. i. 0,36 pCt.	Ges.-Azid.: 112, d. i. 0,45 pCt.	Freie HCl: 95, d. i. 0,34 pCt.	Ges.-Azid.: 115, d. i. 0,41 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 160		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

Bevor wir auf eine vergleichende Betrachtung der Sekretionsverhältnisse der 1. und 2. Sekretionsperiode in den eben angeführten vier Doppelversuchen eintreten, mögen uns noch einige Bemerkungen über die Versuchsbedingungen gestattet sein. Es war von vorneherein klar, dass die Versuche mit einem möglichst stark safttreibenden Agens durchgeführt werden mussten und als solches kam in erster Linie der Liebig'sche Fleischextrakt in Betracht. Die 10proz. Lösung wurde jeweilen vor den Versuchen mit dem im Handel befindlichen Liebig'schen Fleischextrakt hergestellt und verabreichten wir bei Beginn jedes Sekretionsversuches 150 ccm der 10proz. Lösung von 15° C. Der Hund wurde jeweilen für die Versuche nüchtern gehalten und bekam an den Zwischentagen, wo er nicht zu Versuchzwecken diente, gemischte Kost und als letzte

Mahlzeit vor dem Versuchstage rohes, gehacktes Pferdefleisch. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, dass sich das Tier nach einem Versuch mindestens 1 bis 2 Tage selbst überlassen blieb, damit es sich immer wieder erholen konnte. Als besondere Eigentümlichkeit des zu unseren Versuchen benutzten Hundes, muss erwähnt werden, dass er an einer kontinuierlichen Magensaftabsonderung laborierte, mit anderen Worten, dass er also auch im nüchternen Zustande dauernd Saft absonderte, und zwar pro halbe Stunde durchschnittlich 0,2 bis 1,5 ccm. Wir haben uns für berechtigt gehalten, die Sekretionsperioden nach 2 Stunden als beendet anzusehen, da, wie die weitere Beobachtung in sämtlichen Sekretionsversuchen übereinstimmend ergab, auch in der 3. Stunde die Sekretion analog wie im nüchternen Zustande mit Sekretmengen von 0,2 bis 1,5 ccm pro halbe Stunde weiter fort dauerte. Aus unseren Versuchen ergeben sich folgende Gesichtspunkte:

1. Die Sekretmengen waren sowohl in der ersten wie in der zweiten Sekretionsperiode annähernd gleich. Im ersten Sekretionsversuch ergab sich eine Plusdifferenz der zweiten Sekretionsperiode gegenüber der ersten um 2,7 ccm Magensaft. Im zweiten Sekretionsversuch wurde in der ersten Sekretionsperiode nur 0,4 ccm Magensaft mehr abgesondert; im dritten Sekretionsversuch ergaben sich in beiden Sekretionsperioden gleiche Sekretmengen und im vierten Sekretionsversuch ergab sich in der ersten Sekretionsperiode eine Plusdifferenz von 0,9 ccm Magensaft gegenüber der zweiten Sekretionsphase. Wir sehen also, dass die Sekretmengen in beiden Sekretionsperioden in den vier angeführten Versuchen als entweder gleich, oder nur in geringen Grenzen von einander abweichend angesehen werden müssen. Uebereinstimmend ergibt sich ein starkes Ansteigen der Sekretion bis zum Ende der ersten Stunde, worauf ein schnelles Absinken der Sekretion folgt, so dass, wie schon betont, die Sekretion am Ende der zweiten Stunde als beendet betrachtet werden kann. Es findet also die hauptsächlichste Magensaftabscheidung in der ersten Stunde statt. Durchschnittlich liess sich nach Verabreichung der 150 ccm Fleischextrakt eine Latenzzeit von 10 bis 15 Minuten beobachten, nach der eine sehr energische Sekretion von Magensaft einsetzte.

2. Die Werte für die freie Salzsäure liegen in den letzten drei Sekretionsversuchen in der ersten wie in der zweiten Sekretionsperiode nahe beisammen. Die unterste

Grenze ist 0,30 pCt. und nach oben 0,36 pCt.; lediglich im ersten Sekretionsversuch ergibt sich eine grössere Differenz von 0,1 pCt. in den Werten für die freie Salzsäure während der ersten und zweiten Sekretionsperiode. Es erscheint dies auch verständlich mit Rücksicht auf die grössere Sekretmenge während der zweiten Sekretionsperiode. Immerhin ist die Tatsache deutlich erkennbar, dass im Durchschnitt die Werte für die freie Salzsäure in der ersten wie in der zweiten Sekretionsperiode nahe zusammen liegen.

3. Dieselben Feststellungen wie für die freie Salzsäure gelten im Prinzip für die Gesamtazidität. Die Werte bewegen sich bei den letzten 3 Sekretionsversuchen zwischen 0,41 bis 0,45 pCt.; lediglich im ersten Sekretionsversuch ergibt sich eine stärkere Differenz von 0,38 pCt. gegenüber 0,47 pCt. in der zweiten Sekretionsperiode.

4. Die Werte für den Pepsingehalt sind in sämtlichen vier Versuchen für die erste wie für die zweite Sekretionsperiode identisch.

Durch die Feststellungen in der ersten Versuchsreihe, welche im Prinzip die Uebereinstimmung der ersten und zweiten Sekretionsperiode sowohl mit Bezug auf die Sekretmengen als auch in Rücksicht auf die Werte für freie Salzsäure, die Gesamtazidität und Pepsingehalt ergaben, war die Möglichkeit geboten, den Einfluss von Temperatursteigerungen auf den Ablauf der zweiten Sekretionsperiode zu studieren. — In einer zweiten Versuchsreihe, welche drei Versuche umfasst, wurde der Hund während der zweiten Sekretionsperiode für die Dauer von $1^1/_2$ Stunden in einen Heissluftkasten gesetzt und nun der Ablauf der Sekretion beobachtet. Es ist vielleicht nicht unerwünscht, die technischen Einzelheiten der Versuchsanordnung kurz zu skizzieren:

Die erste Sekretionsperiode wurde analog der ersten Versuchsreihe absolviert. Zirka 20 Minuten vor Beginn der zweiten Sekretionsperiode wurde der Hund in den Heissluftkasten gebracht, welcher lediglich den Kopf frei liess, in der Weise, dass um den Hals herum für einen dicht anliegenden Abschluss gesorgt war. Die heisse Luft wurde mittelst eines einfachen Spiritusbrenners durch ein eisernes Rohr von hinten her in den Kasten geleitet, immerhin mit der Vorsichtsmassregel, dass die heisse Luft nicht direkt an die hinteren Partien des Tieres anströmte, wodurch eine

Beunruhigung und dadurch eine Beeinflussung der Sekretionsvorgänge möglich gewesen wäre, sondern die Luft strömte erst in einem Vorraum nach dem oberen Teil des Kastens ab, um sich dann allmählich in demselben zu verbreiten. Es war auf diese Weise weiterhin einer Ueberhitzung des für die Aufnahme des Magensaftes an der Fistel des kleinen Magens befestigten Messgefässes vorgebeugt. Aus eben demselben Grunde wurde der Heissluftkasten aus wollenen Decken in der Weise improvisiert, dass in den unteren Partien des Kastens kein dichter Abschluss vorhanden und dadurch immer ein Zuströmen von frischer Luft möglich war. Die Temperaturmessungen im Kasten ergaben denn auch, dass die Temperaturen in Rückenhöhe des Tieres durchschnittlich zwischen 60 und 76 ° C. schwankten, während in der Unterbauchgegend tiefere Temperaturen herrschten. In der Höhe der Fistelöffnung, also um den oberen Teil des Messgefässes herum, welches ja nie Magensaft enthielt, war die Temperatur im Durchschnitt zirka 40 bis 45° C., während in der Umgebung des unteren Teils des Messgefässes, wo der Magensaft sich ansammelte, durchschnittlich Temperaturen von 30 bis 35 ° C. herrschten. Es war dadurch der Möglichkeit vorgebeugt, dass eine irgendwie ernsthaft in Erwägung kommende Verdunstung von Magensaft im Heissluftkasten während des zweiten Sekretionsversuchs stattfinden konnte. Es haben mich nach dieser Richtung Kontrollversuche im Brutschrank bei 45 ° C. davon überzeugt, dass die Verdunstung keine in Betracht kommende Rolle spielt, da sich während 2 Stunden eine Verdunstung von nicht über 1 pCt. nachweisen liess. Auf unsere Sekretionsversuche übertragen würde das im Durchschnitt einem Sekretverlust von 0,16 ccm Magensaft entsprechen, ein Quantum, welches das Resultat der Versuche in keiner Weise beeinträchtigen kann. Um diesen Einwand auf alle Fälle zu entkräften, habe ich in einer dritten Versuchsreihe den Hund vor der zweiten Sekretionsperiode in den Heissluftkasten gesetzt und dann die Nachwirkung auf die Sekretion beobachtet. Die Uebereinstimmung der in beiden Versuchsreihen erzielten Resultate muss dem Einwand der Wasserverdunstung vollends den Boden entziehen.

Ich habe noch nachzutragen, aus welchem Grunde der Hund zirka 20 Minuten vor Beginn der zweiten Sekretionsperiode im Heissluftkasten vorgewärmt wurde. Es hatte sich nämlich in Vorversuchen übereinstimmend gezeigt, dass nach zirka 15 bis 20 Minuten Aufenthalt im Heissluftkasten eine Aenderung im Verhalten

des Hundes zu beobachten ist. Wie auch von anderen Autoren festgestellt wurde, tritt einige Zeit nach Uebererwärmung plötzlich eine starke Beschleunigung der Atmung ein. Der Hund lässt die Zunge zum Maul heraus hängen und man beobachtet ein auffallendes Abtropfen von Speichel. Es ist offenbar, dass dieses Verhalten einer fundamentalen Aenderung der Wärmeökonomie des Tieres entspricht und wir haben in unseren Versuchen den Eintritt dieses Zustandes zunächst abgewartet, um damit die zweite Sekretionsperiode zu beginnen. Die Zeit bis zum Eintritt dieser stark bebeschleunigten Atmung wollen wir als thermische Latenzperiode bezeichnen, welche in unseren Versuchen durchschnittlich 15 bis 20 Minuten dauerte. Die Temperaturmessungen im Rektum ergaben vor Beginn der Uebererwärmung durchschnittlich 38,2 bis 38,6° C. und nach Beendigung liessen sich durchschnittlich Temperaturen zwischen 39,5 und 40° C. ablesen.

1. Sekretionsversuch.

1. Sekretionsperiode 10 Uhr 50 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		2. Sekretionsperiode 2 Uhr 50 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt. — 2 Uhr 30 Min. bis 4 Uhr 20 Min. im Heissluftkasten	
11 Uhr 20 Min.	3,5 ccm	3 Uhr 20 Min.	2,1 ccm
11 „ 50 „	5,8 „	3 „ 50 „	2,0 „
12 „ 20 „	1,7 „	4 „ 20 „	1,4 „
12 „ 50 „	1,0 „	4 „ 50 „	0,9 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 12,0 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 6,4 ccm
Freie HCl: 67, d. i. 0,24 pCt.	Ges.-Azid.: 94, d. i. 0,34 pCt.	Freie HCl: 50, d. i. 0,18 pCt.	Ges.-Azid.: 80, d. i. 0,29 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 100		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

2. Sekretionsversuch.

1. Sekretionsperiode 9 Uhr 30 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		2. Sekretionsperiode 2 Uhr 15 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt. — 2 Uhr bis 3 Uhr 45 Min. im Heissluftkasten	
10 Uhr — Min.	6,7 ccm	2 Uhr 45 Min.	4,3 ccm
10 „ 30 „	8,4 „	3 „ 15 „	4,4 „
11 „ — „	2,1 „	3 „ 45 „	1,4 „
11 „ 30 „	1,6 „	4 „ 15 „	0,6 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 18,8 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 10,7 ccm
Freie HCl: 95, d. i. 0,34 pCt.	Ges.-Azid.: 115, d. i. 0,41 pCt.	Freie HCl: 80, d. i. 0,29 pCt.	Ges.-Azid.: 110, d. i. 0,4 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 100		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

3. Sekretionsversuch.

1. Sekretionsperiode 9 Uhr 30 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		2. Sekretionsperiode 2 Uhr: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt. 1 Uhr 45 Min. bis 3 Uhr 30 Min. im Heissluftkasten	
10 Uhr — Min.	6,9 ccm	2 Uhr 30 Min.	3,4 ccm
10 „ 30 „	8,0 „	3 „ — „	3,3 „
11 „ — „	1,4 „	3 „ 30 „	1,7 „
11 „ 30 „	1,3 „	4 „ — „	0,5 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 17,6 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 8,9 ccm
Freie HCl: 95, d. i. 0,34 pCt.	Ges.-Azid.: 115, d. i. 0,41 pCt.	Freie HCl: 85, d. i. 0,30 pCt.	Ges.-Azid.: 115, d. i. 0,41 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 160		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

Diese drei Tabellen orientieren uns über die Versuche, wo wir also während der zweiten Sekretionsperiode den Hund der Uebererwärmung im Heissluftkasten aussetzten.

Wir ziehen aus diesen Versuchen folgende Schlussfolgerungen:

1. Es ergibt sich in der zweiten Sekretionsperiode eine Verminderung der Sekretmengen gegenüber der ersten Sekretionsperiode von 47 pCt. im 1. Versuch, 43 pCt. im 2. Versuch und 50 pCt. im 3. Versuch; durchschnittlich 47 pCt.

2. Die Werte für freie Salzsäure sind während der zweiten Sekretionsperiode in allen 3 Versuchen gegenüber der ersten Sekretionsperiode herabgesetzt, aber doch nicht so erheblich, dass man etwa von einer Beschränkung des prozentischen Säuregehaltes des Saftes durch das Schwitzen sprechen könnte.

3. Die Werte für die Gesamtazidität sind im 3. Sekretionsversuch in beiden Sekretionsperioden identisch (0,41 pCt.), im 2. Sekretionsversuch in der ersten Sekretionsperiode 0,41 pCt. und in der zweiten Sekretionsperiode 0,4 pCt. und im ersten Sekretionsversuch in der ersten Sekretionsperiode 0,34 pCt. gegenüber 0,29 pCt. Wir sehen also höchstens nur im ersten Sekretionsversuch eine deutliche Verminderung der Gesamtazidität während der Uebererwärmung, in den übrigen 2 Fällen besteht kein in Betracht kommender Unterschied.

4. Die Werte für den Pepsingehalt sind in 2 Fällen in der zweiten Sekretionsperiode vermehrt, im 3. Versuch sind beide Werte gleich.

In einer dritten Versuchsreihe haben wir den Hund vor der zweiten Sekretionsperiode, beziehungsweise zwischen der ersten und zweiten Sekretionsperiode der Uebererwärmung im Heissluftkasten ausgesetzt, einesteils um die Nachwirkung auf die Magensaftsekretion zu studieren, in zweiter Linie aber auch, wie schon oben auseinandergesetzt, um den Einwand der Wasserverdunstung von Magensaft während des Aufenthaltes im Heissluftkasten in der 2. Versuchsreihe zu entkräften.

Ich lasse die 3, in dieser Versuchsreihe ausgeführten Versuche folgen.

1. Sekretionsversuch.

1. Sekretionsperiode 9 Uhr 45 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		2. Sekretionsperiode 2 Uhr 30 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt. — 1 Uhr bis 2 Uhr 30 Min. im Heissluftkasten	
10 Uhr 15 Min.	5,8 ccm	3 Uhr — Min.	4,4 ccm
10 „ — „	6,1 „	3 „ 30 „	3,0 „
11 „ 15 „	2,0 „	4 „ — „	0,6 „
11 „ 45 „	1,4 „	4 „ 30 „	0,7 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 15,3 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 8,7 ccm
Freie HCl: 95, d. i. 0,34 pCt.	Ges.-Azid.: 120, d. i. 0,43 pCt.	Freie HCl: 90, d. i. 0,32 pCt.	Ges.-Azid.: 120, d. i. 0,43 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 160		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

2. Sekretionsversuch.

1. Sekretionsperiode 9 Uhr: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		2. Sekretionsperiode 2 Uhr: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt. 12 Uhr 20 Min. bis 2 Uhr im Heissluftkasten	
9 Uhr 30 Min.	6,1 ccm	2 Uhr 30 Min.	3,2 ccm
10 „ — „	8,7 „	3 „ — „	5,7 „
10 „ 30 „	2,5 „	3 „ 30 „	3,5 „
11 „ — „	0,6 „	4 „ — „	1,0 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 17,9 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 13,4 ccm
Freie HCl: 115, d. i. 0,41 pCt.	Ges.-Azid.: 135, d. i. 0,49 pCt.	Freie HCl: 100, d. i. 0,36 pCt.	Ges.-Azid.: 125, d. i. 0,45 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 62		Pepsingehalt nach Fuld: 100	

3. Sekretionsversuch.

1. Sekretionsperiode 9 Uhr 15 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt		2. Sekretionsperiode 3 Uhr 15 Min.: 150 ccm Liebig's Fleischextrakt. — 1 Uhr 45 Min. bis 3 Uhr 15 Min. im Heissluftkasten	
9 Uhr 45 Min.	4,5 ccm	3 Uhr 45 Min.	2,2 ccm
10 „ 15 „	6,7 „	4 „ 15 „	4,5 „
10 „ 45 „	1,3 „	4 „ 45 „	2,1 „
11 „ 15 „	0,5 „	5 „ 15 „	0,6 „
Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 13,0 ccm	Sekretionsdauer: 2 Stunden	Sekretmenge: 9,4 ccm
Freie HCl: 115, d. i. 0,41 pCt.	Ges.-Azid.: 130, d. i. 0,47 pCt.	Freie HCl: 70, d. i. 0,25 pCt.	Ges.-Azid.: 100, d. i. 0,36 pCt.
Pepsingehalt nach Fuld: 100		Pepsingehalt nach Fuld: 160	

Es ergeben sich aus diesen Versuchen folgende Resultate:

1. Analog den Sekretionsversuchen in der zweiten Versuchsreihe finden wir, wenn auch nicht so stark ausgesprochen, eine Einschränkung der Sekretmengen der zweiten Sekretionsperiode, 43 pCt. im 1. Versuch, 25 pCt. im 2. und 28 pCt. im 3. Versuch; durchschnittlich also 32 pCt.

2. Die Werte für freie Salzsäure sind in allen 3 Versuchen in der zweiten Sekretionsperiode herabgesetzt; während dem sie in der ersten Sekretionsperiode zwischen 0,34 pCt. und 0,41 pCt. schwanken, differieren sie in der zweiten Sekretionsperiode zwischen 0,25 pCt. und 0,36 pCt. Sie verhalten sich also wie die HCl-Werte in der zweiten Versuchsreihe.

3. Die Werte für die Gesamtazidität sind im 1. Versuch während beider Sekretionsperioden gleich, bei den anderen 2 Versuchen in der 2. Sekretionsperiode herabgesetzt. Sie schwanken in der ersten Sekretionsperiode zwischen 0,43 und 0,49 pCt und in der zweiten Sekretionsperiode zwischen 0,36 und 0,45 pCt.

4. Der Pepsingehalt ist im ersten Versuch in beiden Sekretionsperioden gleich, in den 2 folgenden Versuchen in der zweiten Sekretionsperiode erhöht.

Wie sind nun diese Wirkungen der Uebererwärmung auf die Magensaftsekretion zu erklären? Wie wir wissen, ist bei Wärmeentziehung neben der physikalischen Wärmeregulation noch eine chemische Regulation möglich. Bei Wärmezufuhr und Wärmestauung ist ein solcher Regulationsmechanismus vollständig ausge-

schlossen, da der Organismus seine Zersetzungen und damit auch die Wärmebildung nicht unter das, zur Erhaltung des Lebens notwendige Mass herabsetzen kann, mit anderen Worten, der Grundumsatz bleibt sich gleich, nur der Leistungszuwachs arbeitender Organe kann eingeschränkt werden. Auf eine Uebererwärmung reagiert der Körper nur mit einer physikalischen Reaktion, die in einer Erhöhung der Wasserverdampfung zum Ausdruck kommt. Wird die physikalische Regulation gegenüber dem Wärmeangriff ungenügend, so steigt unter allen Umständen die Körpertemperatur, welche ihrerseits eine Steigerung der Zersetzungen bedingt. Die, durch physikalische Wärmeregulation bedingte Wärmeabfuhr bei Ueberhitzung findet statt durch Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung. Beim Heissluftbad, in unserem Falle bei einer Durchschnittstemperatur von 60—76° C ist ein Wärmeverlust durch Leitung und Strahlung bei dem, im Kasten eingeschlossenen Hunde grösstenteils aufgehoben. Ein solcher Wärmeverlust ist sowohl von der Haut als von den Schleimhäuten des Kopfes, welcher ja nicht im Kasten eingeschlossen ist, möglich. In der Hauptsache muss die ganze Wärmeregulation durch Wasserverdunstung besorgt werden, welche sich auf die Haut und die Lungen verteilt. Schierbeck und Willebrand haben direkte Messungen des beim Menschen von der äusseren Körperoberfläche verdunstenden Wassers angestellt und berechnen diesen Wasserverlust von der Haut auf zirka 60 pCt., während die übrigen 40 pCt. Wasserdampf durch die Lungen ausgeschieden werden. Der Hund besitzt nur mangelhaft entwickelte Schweissdrüsen, schwitzt nicht und besitzt aus diesem Grunde ein schlechteres Wärmeentbindungsvermögen als der Mensch. Bei vollständiger Entziehung von Flüssigkeit betrifft die Abnahme der Wasserverdunstung in erster Linie die Haut und nicht oder sehr viel weniger die Lungen, daher sinkt die Wasserverdunstung bei Hunden, wegen dem Mangel der Schweissdrüsen, viel weniger stark als beim Menschen. Das durch Haut und Lungen abgegebene Wasser wechselt beim Menschen, je nach den Verhältnissen der Atmosphäre, in weiten Grenzen. Voit und Pettenkofer fanden in der Ruhe unter behaglichen Feuchtigkeits- und Temperaturverhältnissen einen Wasserverlust von durchschnittlich 935 g in 24 Stunden. Bei körperlicher Arbeit und Wärmebildung steigt die Wasserdampfausscheidung erheblich bis auf 3 Liter. Die mittlere Wasserdampfabgabe von den Lungen beträgt bei nichtarbeitenden Menschen bei zirka 15 cbm inspirierter Luft 400

bis 500 g im Tag, bei starker Arbeit dürfte die Tagesmenge um 50 pCt. und darüber steigen. Ein Teil der Wasserdampfabgabe von der Haut stammt von abgeschiedenem Schweiss her, selbst dann, wenn nicht die Spur von tropfbarer Flüssigkeit nachzuweisen ist. Ausserdem soll eine perkutane Wasserverdunstung stattfinden. Abgesehen von dieser Quelle des Wasserverlustes scheinen beim Hunde die Lungen besonders dem Zwecke der Wasserverdunstung zu dienen. Es tritt, sobald sich die Körpertemperatur erhöht, ein Zustand ein, den Richet als polypnée thermique beschrieben hat und der offenbar in hohem Masse der physikalischen Wärmeregulation durch die Lungen dienen soll. Die Atmung ist ausserordentlich stark beschleunigt bis zu 200 Atemzügen in der Minute und sehr oberflächlich. Es hat nach alledem den Anschein, als ob die Vorgänge, wie sie sich im Verlauf der physikalischen Wärmeregulation am Nerven- und Gefässsystem abspielen, von Einfluss auf die Magensaftsekretion sind. Ob eine primäre, reflektorische Beeinflussung der Magensaftsekretion durch den Wärmeeinfluss auf die Haut vorkommt, lasse ich dahingestellt. Nach Simon ist der Hauptwert der Schwitzprozeduren, abgesehen vom Wasserverlust, im Kochsalzverlust des Schweisses zu suchen. Da der Hund nicht schwitzt, lässt sich diese letztere Auffassung durch unsere Versuche nicht stützen. Es ist immerhin nicht zu übersehen, dass der Hund im Stadium der physikalischen Wärmeregulation nicht unerhebliche Mengen Speichel verliert und dass in Anbetracht des dadurch bedingten Wasserverlustes, als auch bei dem hohen Gehalt desselben an Chlorkalium und Chlornatrium dieses Moment eine gewisse Rolle spielen kann, zunächst nicht von der Hand zu weisen ist. Dass durch den Speichel eine, nicht unerhebliche Chlorausfuhr möglich ist, haben die Versuche von Ellenberger bewiesen, welcher bei Kühen und Pferden nach Kochsalzzugaben zum Futter eine Steigerung des Kochsalzgehaltes des Speichels bis auf das 8 und 9 fache nachweisen konnte.

Unsere Beobachtungen schliessen an die Erfahrungen von Pawlow an, welcher festgestellt hat, dass der Wassergehalt des Organismus auf die Magensaftsekretion von Einfluss ist. Er fand; dass beim durstenden Individuum der Magensaft in geringerer Menge gebildet wird als in der Norm. Auch hat er im Zusammenhang mit der Verminderung der Sekretmengen eine abnorm hohe Salzsäure-Konzentration nicht nachweisen können. Aehnliche Beobachtungen hat Bickel am Menschen gemacht. Dass die Chlor-

zufuhr in der Nahrung auf die Magensaftsekretion ebenfalls von grosser Bedeutung ist, hat Wohlgemuth erweisen können. Er ernährte einen Blindsackhund mit chlorfreiem Futter und Wasser und konstatierte auf bestimmte digestive Reize hin eine Verminderung der Sekretmengen. Der prozentische Salzsäuregehalt ging im Gegensatz zu den Sekretmengen wie auch bei unseren Versuchen nur in bescheidenen Grenzen zurück.

Résumé.

Zur Entscheidung der Frage über den Einfluss der Uebererwärmung auf die Magensaftsekretion wurden 3 Versuchsreihen angestellt:

1. In einer 1. Versuchsreihe (4 Versuche) wurde nachgewiesen, dass 2 aufeinanderfolgende, unter denselben Bedingungen mit 10 proz. Liebig'scher Fleischextraktlösung ausgeführte Sekretionsperioden, bezüglich Sekretmengen als auch in Hinsicht auf die Werte für freie Salzsäure, Gesamtazidität und Pepsingehalt entweder ein analoges oder nur in geringen Grenzen voneinander abweichendes Verhalten zeigten.

2. In einer 2. Versuchsreihe (3 Versuche) wurde der Einfluss der Uebererwärmung während der 2. Sekretionsperiode untersucht. Es zeigte sich eine Verminderung der Sekretmengen bis zu 50 pCt. (im Durchschnitt 47 pCt.) im Vergleich zur 1. Sekretionsperiode. Die gesamte Säure- und Pepsinkonzentration des Saftes wurde dabei nicht wesentlich beeinflusst.

3. In einer 3. Versuchsreihe (3 Versuche) wurde die Nachwirkung der Uebererwärmung auf die folgende 2. Sekretionsperiode beobachtet. Die Reduktion der Sekretmengen betrug im Durchschnitt 32 pCt. gegenüber der 1. Sekretionsperiode. Die gesamte Säure- und Pepsinkonzentration des Saftes wurde dabei nicht wesentlich beeinflusst.

Die Wirkung der Uebererwärmung auf die Magensaftsekretion ist in der Hauptsache wohl auf den, durch die physikalische Wärmeregulation bedingten Wasserverlust zurückzuführen.

In welchem Umfange und unter welcher Indikationsstellung diese Resultate eventuell für die Therapie der Verdauungsstörungen beim Menschen verwertbar sind, möge weiteren Untersuchungen vorbehalten sein.

VII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Experimenteller Beitrag zur Frage der Nährklystiere.

Von

Dr. Wasserthal (Karlsbad).

Bei der Unmöglichkeit, aus irgendwelchen Gründen den Kranken auf natürlichem oralem Wege zu ernähren, sind wir oft in der Praxis genötigt, nach anderen, sog. extraoralen Wegen der Ernährung des Kranken zu suchen. Als älteste, meist gebräuchliche und oft anzuwendende Art dieser extraoralen Ernährung gilt seit jeher die Ernährung per rectum in Form von ernährenden Eingiessungen, sog. Nährklystieren. So finden wir schon bei den ältesten Autoren Hippokrates, Galenus und Celsius Andeutungen darüber, dass künstliche anale Ernährung mit Erfolg angewandt wurde. Doch hatten die Aerzte bis in die neueste Zeit hinein keine richtige Vorstellung von dem reellen Wert dieser Methode. Die Frage der künstlichen Ernährung blieb noch immer im Rahmen klinisch-empirischer Beurteilung, wobei der subjektiven Auffassung des Arztes die weitesten Grenzen gesetzt waren.

Dank den exakten Arbeiten der Münchener physiologischen Schule trat die ganze Frage der Ernährung und der Stoffwechselbilanz in den 70—80er Jahren in ein neues Stadium, wobei auch selbstverständlich die künstliche Ernährung seitens der Physiologen und Aerzte zum Gegenstand genauer Forschung wurde.

Die Indikationen wurden bedeutend erweitert und das Nährklystier wurde nicht nur zum ultimum refugium bei mechanischen Hindernissen der oralen Ernährung, so bei Oesophaguskrebs, Oesophagospasmus, narbigen Strikturen des Schlundrohres, sondern es

fand auch überall dort Anwendung, wo aus therapeutischen Rücksichten eine kürzere oder längere Ruhestellung des Magens oder des oberen Darmes erforderlich erschien, so z. B. bei Ulcus ventriculi, bei Duodenalulkus, bei geschwürigen Prozessen im oberen Teil des Dünndarms, bei hochgradiger Pylorusstenose und konsekutiver Magenerweiterung, bei verschiedenen Sensibilitätsneurosen des Magens, wie z. B. bei Hyperemesis gravidarum[1]), bei tabischen Krisen, schliesslich frisch nach chirurgischen Eingriffen am Magen, Darm usw.

Je mehr diese Art von Ernährung praktische Verwendung fand, desto verschiedener wurden auch naturgemäss die Resultate. Während die einen darin ein vorzügliches Ernährungsmittel erblickten, welches durch viele Wochen dem Kranken die natürliche orale Ernährung ersetzen kann, wurde der rektalen Ernährung von anderen Autoren jedweder Wert abgesprochen und es wurde sogar auf Schädlichkeiten, die aus dieser Ernährungsart resultieren können, hingewiesen.

Hier ist nicht der Ort dazu, auf alle Einzelheiten der pro und contra dieser Frage einzugehen. Die diesbezügliche Literatur schwoll rasch an und schon im Jahre 1903 konnte Reach nicht weniger als 128 diese Frage berührende Arbeiten zusammenfassen. Ich möchte hier nur auf gewisse Richtlinien hinweisen, deren wir uns bei der rektalen Ernährung bedienen sollen.

Ueber den Wert von Nährklystieren entscheiden ganz verschiedenartige, aber innig miteinander verknüpfte Faktoren. Der Nutzen, den der Patient von Nährklystieren empfängt, ist erstens durch den Wert des Klystieres an potentieller Energie bedingt; weiter ist es von Wichtigkeit, wie der Patient die Nährklystiere verträgt, wieviel er von der zugeführten Energie auszunutzen vermag, wie oft die Nährklystiere wiederholt werden können, wie ist deren Wirkung auf den Allgemeinzustand des Patienten und endlich, ob dieselben in gewissen Fällen nicht kontraindiziert erscheinen.

Wir können selbstverständlich auf jeden dieser vorgezeichneten Punkte nicht detailliert eingehen, ich möchte aber schon vorweg nehmen, dass im günstigsten Falle, wenn der Patient auch 1, 2 bis 3 Eingiessungen pro 24 Stunden vertragen kann, deren jede

1) Im Lichte unserer neueren Kenntnisse über die Drüsen mit innerer Sekretion kann man die Hyperaemesis gravidarum kaum als Neurose, viel eher als eine Störung des Gleichgewichtes der einzelnen Komponenten, der sogenannten chemischen Korellationen auffassen.

einen Wert von 400 bis 500 Kalorien darstellt, und wenn er auch mehr als die Hälfte der zugeführten Kalorien verwerten sollte. d. h. 600 bis 900 Kalorien, so kann noch immer nicht von einer annähernden Deckung des Kalorienbedarfes des Organismus gesprochen werden. Wir dürfen eben nicht vergessen, dass man sogar für den bettlägerigen Kranken ca. 30 bis 35 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht rechnen muss, d. h. ca. 2000 bis 2400 Kalorien pro 24 Stunden.

Im innigsten Zusammenhang mit der Frage des Nährwertes steht die des Resorptions- und Assimilationsvermögens des Dickdarms für die einzelnen Ernährungskomponenten, d. h. von Eiweiss, Kohlehydraten, Fett, Wasser und Salzen. An das Ausnützungsvermögen reiht sich die Frage an, wie hoch eben ein Nährklystier nach oben hinaufreicht, ob es teilweise die Bauhin'sche Klappe passieren kann, ob also eine Art rückläufiger Fortbewegung entsteht, in zweiter Reihe, wie sich die Fäulnisverhältnisse im Dickdarm unter dem Einfluss von Klystieren gestalten und wie diese letzteren auf die Resorbierbarkeit der rektal zugeführten Nahrungsmittel einwirken.

Nothnagel, nach ihm Grützner, Löwe, Jacobs, Rolleston vermochten an Tieren und Menschen den experimentellen Beweis zu erbringen, dass unter Umständen ein kleiner Teil der zugeführten Nahrungsmittel vom Dickdarm in den Dünndarm gelangen und dort zur Resorption kommen kann, wenn es auch zweifelhaft blieb, ob auch dieser rückläufige Transport durch Anastaltik zustande kommt. Diese Ergebnisse wurden zwar durch Christomanos, Platenga und Dauber in Frage gestellt, fanden jedoch ihre Stütze in den Untersuchungen von Blum, Hemmeter, Swiezynski, Wendt und Reach, und wurden noch neuerdings durch experimentelle und bakteriologische Belege von Uffenheimer, Bachrach und Stein, Roith, Elliot, Magnus und Barclay-Smith nochmals bestätigt.[1])

---

1) Untersuchungen neueren Datums von englischen Autoren ausgeführt (Elliot und Barcley-Smith) und von Roith nachgeprüft, haben ergeben, dass der Dickdarm beim Menschen infolge seiner Länge dem Herbivorendickdarm sehr ähnlich sei, und dass unter normalen Verhältnissen im Colon ascendens und im proximalen Colon transversum eine ganz deutliche Antiperistaltik (vergl. W. Bloch, Med. Klinik. Nr. 6. 1911) vor sich geht, die den Zweck hat, die flüssigen Kotmassen eine längere Zeit aufzuhalten und ihnen das Dickwerden zu ermöglichen. Das Colon descendens ist ein Organ mit deutlicher und leicht auszulösender Peristaltik (a transmitting segment of exagerated irritability).

Die nach unten gehenden Kotmassen werden nochmals in der Flexura sigmoidea aufgehalten, wo normaliter eine Antiperistaltik einsetzt.

Die Bauhin'sche Klappe ist nach Elliot keine rein mechanische Falte, sondern ein echter muskulärer Sphincter, der vom Sympathicus innerviert wird. Unter Umständen kann der Koloninhalt diesen Sphincter passiren und sich in den Dünndarm ergiessen. So lässt sich auch das Koterbrechen (buccale Defäkation) erklären und andererseits die ziemlich seltenen Fälle, wo eine rektale

Die grössten Meinungsverschiedenheiten bestehen über das Resorptionsvermögen des Kolon. So fanden Czerny und Latschenberger, dass beim Menschen der Dickdarm Fette und Eiweiss nur in ganz geringem Masse zu resorbieren vermag. Dasselbe fand auch Kobert bei einer von Koch operierten Patientin. Marckwald untersuchte einen Patienten mit Dünndarmfistel und fand, dass gewöhnliches Eiweiss unresorbiert bleibt, während Peptone den Darm reizen und auch nicht zur Resorption gelangen. Eiweiss wird im Dickdarm durch Fäulnisprozesse abgebaut und diese Abbauprodukte, Aminosäuren, können auch in geringen Mengen resorbiert werden (v. Noorden).

Die genannten Autoren gründeten ihre Ergebnisse auf die Untersuchungen derjenigen Teile der Klystiere, die wieder ausgestossen wurden. Sie betrachteten den anderen Teil, der im Rektum zurückbehalten wurde, als resorbiert. Huppert und Mokizuchi konnten demgegenüber nachweisen, dass, sogar wenn Reinigungsklystiere verwandt werden, ein Teil des Nährklystiers längere Zeit, bis zu sechs Tagen (Singer) in wenig veränderter Form im Rektum bleiben kann. Nach dieser Richtung hin sind die Untersuchungen, welche die allgemeine Stoffwechselbilanz zur Grundlage haben, viel überzeugender, wenn ich hier nur der älteren Untersuchung von Voit und Bauer und der neueren von Möller, Platenga und Eichhorst an Tieren und von Wendt, Edsall und Miller, Zähmisch, Brandenburg, Ewald und Rost, Schmidt, Bial und Oerström an Menschen erwähnen möchte. Genaueste Angaben wurden von Edsall und Miller gemacht, sie fanden die Eiweissresorption bei 3 Kranken 15,6 g, 19,0 und 23,8 g. Zähmisch fand viel weniger, 2,07 g des resorbierten Eiweisses pro Klystier, Ewald und Rost 2—7 g des resorbierten N pro die, Bial fand bis 50—66 pCt. von Pepton Witte resorbiert, Schmidt bis 80 pCt. der Resorption von Nährstoff Heiden, aber nur in kurzen Versuchen. Diese kurze Dauer der Versuche erklärt wohl die Resultate von Schmidt, Bial und Ewald — bei längerer Anwendung von Nährklystieren tritt im Dickdarm zu starke Fäulnis auf, welche zur Reizung führt und dadurch das Zurückbehalten des Klystieres während mehrerer Stunden unmöglich gemacht wird, sogar wenn wir durch Opium oder Kokain den Reiz zu vermindern trachten.

Da der Dickdarm keine Verdauungsfermente produziert, so fand es Leube für angebracht, das Pankreas in Substanz den Klystieren beizumengen. Steward verwendete andere Fermente, das Papain und die Tacaminediastase. Die ausgezeichnete Idee von Leube hat sich aber in praxi nicht in dem erwartete Masse bewährt, weil das Pankreas in Substanz beigemengt, wie aus Deucher's Untersuchungen hervorgeht, in hohem Masse die Fäulnisvorgänge im Dickdarm zu fördern vermag. Ueberdies, wie wir jetzt aus den Untersuchungen von Starling und Bayliss wissen, genügt das Pankreasferment als solches allein zur Verdauung nicht, es muss das Ferment erst durch Enterokinase aktiviert werden. Wegele will mit Pankreon ausgezeichnete Resultate erzielt haben. Auch die Ergebnisse des Masses der Fettspaltung und Resorption waren nicht besonders ermutigend. Nach genauen Bestimmungen von Deucher

Ernährung genügte, während längerer Zeit den Ernährungszustand des Kranken aufrecht zu erhalten. (Those cases in which rectal feading had apparently maintened the condition of nutrition of the individual.) Zitiert nach Graven-Moor.

übersteigt die Menge des resorbierten Fettes kaum 10 g pro 24 Stunden. Wenn man dies mit den Rubner'schen Zahlen ausrechnet, so macht dies im besten Falle ca. 90 Kal. pro die, kein besonders erfreuliches Erkenntnis (Reach), wobei man überdies nicht vergessen darf, dass die Fette recht langsam resorbiert werden, wie dies aus den Baum'schen Untersuchungen ersichtlich ist[1]).

Bei rektaler Jodipindarreichung fand er erst nach 15 Stunden, manchmal erst nach 26 Stunden eine positive Reaktion im Urin, während das innerlich oder subkutan gereichte Jod nach wenigen Minuten im Urin erscheint. Bei Darreichung von Pankreas plus Jodipin fand Baum positive Jodreaktion schon nach 4—5 Stunden. Alle anderen Zusätze blieben ohne Wirkung auf die Fettreaktion. Baum neigt zu der Annahme, dass die Fettresorption erst im Ileum von statten geht und dass von einer Resorption der Fette im Dickdarm kaum die Rede sein kann, und dass also der Wert der Fettresorption in Nährklystieren ein sehr problematischer sei. Hamburger und neulich Edsall haben versucht Seifenemulsion vom Rektum aus zur Resorption zu bringen. Edsall's Resultate bei Hunden waren nicht befriedigend wegen der reizenden Wirkung der Seife. Bei einer Patientin mit Hyperemesis gravidarum gelang es Edsall durch Verwendung einer Emulsion aus Hühnereiweiss, Lebertran und 0,5proz. Natriumkarbonatlösung, was eine sehr stabile Emulsion gibt, eine recht beträchtliche Fettausnützung zu erlangen, und zwar 188,53 g in 7 Tagen, was 26,93 g pro die entspricht. Dafür wurden aber nur 8,55 g Stickstoff in 7 Tagen resorbiert. Aehnliche experimentelle Ergebnisse wurden auch von Eschenbach, Lichtwitz und Gemeiner erhalten. Die resorbierte Fettmenge in ihren Versuchen, wobei sie sich des isolierten Darms bedienten, übertraf nicht 2,33 pCt. der ganzen Menge, wobei auch verschiedene anregende Stoffe wie Orexin, kristallinische Galle, Pfeffer und dergleichen ohne Wirkung blieben. Die Kohlehydrate, diese so wichtige Gruppe der Nährstoffe als Hauptquelle potentieller Energie und Eiweisssparer wurden selbstverständlich auch in den Bereich genauer experimenteller Forschung gezogen. Die besten Ausnützungsresultate im Rektum erhielt man mit dextrinisierter Stärke, die letztere wird besonders von Schmidt und Reach empfohlen. Dieser letztere untersuchte am Zuntz-Geppert'schen Respirationsapparat, inwiefern die per rectum zugeführten Kohlehydrate sich am Stoffwechsel beteiligen. Es werden nämlich die dem Organismus zugeführten Kohlehydrate sehr schnell verbrannt, treten in den Stoffwechsel, liefern also CO_2 und verändern das Verhältnis $CO_2 : O$. Die CO_2-Menge wächst an und das Verhältnis $CO_2 : O$ nähert sich der Einheit. $1 : 1 = 1$.

Reach gelang es, den Beweis zu liefern, dass Zucker und dextrinisierte Stärke tatsächlich aus Nährklystieren resorbiert werden, sich am Stoffwechsel beteiligen, besonders wenn sie als schwach konzentrierte Lösungen gereicht werden[3]). Es erübrigt sich noch des Wassers, der Salze und des Alkohols zu erwähnen.

---

1) Mit Ausnahme von geringen Mengen Labferment, welches aber auch vom Dünndarm stammt (Th. Pfeiffer).

2) Die serologische Behandlung vom Rektum aus ist auch nicht berechtigt, da, wie die Untersuchungen von Sternberg, Hamburger und Monti erwiesen, keine Antitoxine auf diesem Wege dem Blute zugeführt werden können.

3) Arnheim, Bingel, Heile und besonders Halasz rühmen dem Zucker ausgezeichnete Resorbierbarkeit nach. Nach Halasz wird die Lävulose sehr gut

Diese Nahrungskomponenten werden fast in beliebigen Mengen vom Dickdarm aus glatt resorbiert. Nach Wernitz kann man dem Organismus per rectum ganz enorme Mengen Wassers zuführen und somit den Organismus direkt durchwaschen, nur muss man sich eines geringen Druckes der zugeführten Flüssigkeit und langsamen Einfliessens bedienen, wozu auch von verschiedenen Seiten besondere Apparate so von H. Strauss, Lavson ersonnen wurden. In mehreren Fällen, wo es sich darum handelte, dem Organismus grössere Mineralwassermengen zuzuführen ohne den Magen besonders zu belasten, habe ich mich der rektalen Methode mit Erfolg bedient.

Unter diesen letzten Komponenten Wasser, Salz und Alkohol muss der Alkohol nach neueren Forschungen als Energiequelle aufgefasst werden, zwar sind auch darüber die Akten noch nicht geschlossen, doch muss derselbe nach den neuesten einwandsfreien Untersuchungen von Rosenfeld mit aller Bestimmtheit als Energiequelle angesprochen werden, wobei er auch fast gleich den Kohlehydraten und Fetten als Eiweisssparer gelten muss und ungeachtet seiner toxischen Eigenschaften für Kranke als Nahrungsstoff verwendet werden darf.

Die Salze spielen eine grosse Rolle als Quellen der osmotischen Kraft, als Chlorbildner etc.

Wie aus diesen in vielen Punkten widersprechenden Resultaten ersichtlich, kommt den Ernährungsklystieren doch nur ein geringer Nährwert zu, wobei nicht zu vergessen ist, dass derselbe grossen individuellen Schwankungen unterworfen ist. Es gibt zweifelsohne Patienten, bei denen man bei Beobachtung gewisser Kautelen 1, 2 ja sogar 3 Nährklystiere viele Tage hindurch applizieren kann. Bei anderen aber, und die letzteren werden wohl in der Mehrzahl sein, tritt schon nach 1—2 Klystieren eine solch starke Reizung des Dickdarms auf, dass man genötigt ist, von weiteren derartigen Versuchen abzusehen.

Wenn wir aber bedenken, dass in der Praxis sehr oft Nährklystiere dort angewandt werden sollen, wo wir dem Magen, wie z. B. bei Ulcus ventriculi bzw. duodeni oder nach operativen Eingriffen an diesen Organen Ruhe verschaffen wollen, so scheint uns die Frage angebracht, wie auch die Nährklystiere auf die oberen Verdauungsorgane einwirken und ob unter Umständen die rektale Art von Ernährung überhaupt angebracht erscheint.

Auch nach dieser Richtung hin verfügen wir über weit auseinandergehende klinische wie experimentelle Ergebnisse.

resorbiert, durch Traubenzuckerklystiere kann man 500—600 Kalorien dem Organismus zuführen. Leider ist von dem letztgenannten Autor keine längere Versuchsreihe an einem und demselben Individuum ausgeführt worden. Halasz berichtet, dass meist nach 5—8 Stunden eine saure, dünnflüssige Entleerung erfolgte, was doch eine Reizung des Dickdarms beweist.

Als einer der ersten war es Winternitz, der darauf hingewiesen hatte, dass die Verwendung von Nährklystieren eine Sekretion im Magen anregen kann und daher dieselben kontraindiziert erscheinen. In manchen Fällen können dieselben von unangenehmen Erscheinungen, nämlich von Erbrechen gefolgt sein.

Nach den Angaben von Holleston und Blake ist von 96 Ulkusfällen, die mit Nährklystieren behandelt wurden, bei 27 pCt. Erbrechen aufgetreten, welches die Autoren lediglich auf die durch Klystiere bedingte Reizung zurückführen. Es ist wahrlich hier schwer zu entscheiden, ob post hoc ergo propter hoc, weil dieselben Autoren gleichzeitig angeben, dass von 75 Fällen, welche per os und per rectum ernährt wurden, in 54 pCt. Erbrechen aufgetreten war.

Demgegenüber stehen die Angaben von Ziarko, wonach von einer sekretionssteigernden Wirkung der Nährklystiere keine Rede sein kann, und gerade umgekehrt solche Klystiere direkt entgegengesetzt wirkten und die Menge des ausgeschiedenen Magensaftes herunterdrücken.

Jedenfalls darf man die erhaltenen Resultate nicht zu sehr verallgemeinern, da dieselben nicht en bloc aufgefasst werden sollen und von verschiedenen Momenten abhängen.

Es fand z. B. Metzger, dass die Milch-Eierklystiere die Sekretion nicht anregen, wenn man aber den Klystieren, wie dies auch meist in der Praxis geschieht, mehrere Esslöffel Rotwein hinzufügt, so ist eine Steigerung der Sekretion nicht zu leugnen, was übrigens auch mit den Resultaten von Spiro, der 7—10proz. Alkoholklystiere verwandte, absolut übereinstimmt.

Diese Frage interessierte mich schon lange, da ich selbst bei Ulkuskranken keine besonders günstigen Resultate von Nährklystieren gesehen hatte.

Ich benutzte daher die Gelegenheit, mehrere Versuche an sogenannten Pawlow-Hunden mit kleinem Magen anzustellen und konnte da im wesentlichen die in der Literatur vorliegenden Angaben bestätigen, d. h. gewisse Nährklystiere machen eine Sekretion, andere nicht.

Es ergab sich nun die Frage, wie diese Sekretion zustande kommt, ob es sich um eine Reflexwirkung vom Darm auf den Magen handelt oder ob Bestandteile der Nährklistiere resorbiert werden und dann vom Blute aus direkt die sekretorischen Apparate in der Magenschleimhaut erregen können. Die Frage konnte an Heidenhain'schen und exakt an solchen Hunden entschieden

werden, die einen seiner ganzen extragastralen Nerven beraubten Blindsack des Magens hatten. Hierbei waren Reflexe vom Darm auf den Magen ausgeschlossen.

Um jedwede unnötige Reaktion zu vermeiden, habe ich es mit Absicht unterlassen, sogenannte Reinigungsklystiere den Nährklystieren vorauszuschicken. Die Hunde wurden abends bzw. nachmittags vor den Versuchstagen gefüttert, zu Versuchszwecken dienten sie erst 18—22 Stunden nach der Nahrungsaufnahme (Schabefleisch).

Die Aziditätsbestimmungen wurden am nicht filtrierten Magensaft ausgeführt.

Es ergab sich nun, dass unter allen Umständen Alkohol nach der Zuführung per rectum eine starke Magensekretion macht. Bouillon wirkte je nach ihrer Konzentration überhaupt nicht oder schwach positiv. Eigelb und Milch hatten eine schwache Wirkung, ebenso Dickdarmschleimhautextrakt. Rohrzucker hatte nur eine geringe, Gelatine und Gewürze gar keine Wirkung. Zufuhr von Kochsalzlösungen rief eine schwache Sekretion hervor.

Soweit also Tierversuche auf den Menschen übertragbar sind, sollten wir in der Praxis in denjenigen Fällen, wo wir durch Rektalernährung nicht nur Kalorienzufuhr bezwecken, sondern auch eine Sekretion vermeiden wollen, von Nährklystieren keinen besonders ergiebigen Gebrauch machen, besonders gilt dies für Klystiere, denen Alkohol beigemengt ist, was übrigens mit den Ergebnissen von Metzger, Spiro und Kast übereinstimmt. An dieser Stelle muss ich auch auf die Erfahrungen von Umber, die derselbe an Gastrostomierten sammelte, als Stütze unserer Behauptung anführen. Umber fand nämlich, dass beim Menschen Nährklystiere, auch solche ohne Alkohol (200 g Wasser, 20 g Traubenzucker, ein Eigelb, 2 g Salz), deutlich sekretionsanregend wirken. Die Sekretion beginnt schon 4 Minuten nach der Verabreichung des Nährklystieres und gibt in der ersten Stunde ziemlich bedeutende Mengen (30—40 g) gut verdauenden Magensaftes. Anlässlich dieser Umber'schen Angaben entstand zwischen ihm und Michael eine Polemik, wobei Michael, der aber nicht am Gastrostomierten arbeitete, gar keine Ausscheidung finden konnte. In der Replik brachte Umber mehrere bei einem anderen Falle gemachte Beobachtungen, welche vollauf seine ersten Angaben bestätigten. Es scheint also ganz zweifellos, dass auch beim Menschen (Spiro-Umber)-Nährklystiere einen Sekretionsreiz abgeben können, was auch

im Lichte der Untersuchung von Bickel[1, 2]) und seinen Schülern Molnar[3]) und Rheinboldt[4]) uns begreiflich und natürlich erscheint, und dass man also bei Behandlung von frischem Ulcus ventriculi und duodeni, wenn man nicht Anhänger der Lenhartz'schen Therapie ist, diesem Faktor Rechnung tragen muss.

Uebersehen wir also die Resultate der klinischen wie experimentellen Forschung, so müssen wir gestehen, dass wir uns über den Wert einer rektalen Ernährung kaum vielen Täuschungen hingeben dürfen. In Frankreich ist diese Erkenntnis auch schon seit langem zum Ausdruck gebracht worden und, ohne dass wir so absolute Gegner der rektalen Ernährung wären wie Dujardin Beaumetz und Bourget, müssen wir uns doch sagen, dass wir dem Kranken de facto damit wenig Nutzen bringen. Im besten Falle können wir dem Kranken 211—400 Kalorien (Edsall und Miller), 450 bis 475 Kalorien (Bial), worin auch schon bei den letzteren 75 g Alkohol mitberechnet sind, und 300 Kalorien (Boyd und Robertson), also im grossen und ganzen beiläufig $^1/_6$ seines eigentlichen Bedarfes an Kalorien zuführen, dafür setzen wir ihn einer Reizung des Dickdarms aus, die, wie ich mich überzeugen konnte, mehrere in kurzen Intervallen auftretende und den Kranken schwächende Entleerungen zur Folge haben kann. Zweitens können durch Nährklystiere abnorme Fäulnisprozesse angefacht werden, die direkt zu Vergiftungserscheinungen führen können (prononced toxaemia Boyd und Robertson). Endlich können wir eine in manchen Fällen unerwünschte Magensaftsekretion anregen (Spiro, Umber, Metzger, Holleston und Blake, Bourget).

In Anbetracht all dieser Momente erscheint es fraglich, ob das Spiel des Lichtes wert ist und ob es nicht praktischer wäre, sich auf einfache Zufuhr von Wasser zu beschränken, ohne uns um die zweifelhafte Ernährung des Kranken zu bemühen, wie dies auch von Dujardin Beaumetz, Mathieu, Roux befürwortet wird. Da muss man sich aber vor jedweder Einseitigkeit in acht nehmen.

Dass der Kranke durch Rektalernährung nicht an Gewicht zunehmen kann, wie manche Autoren angeben, ist klar. Die Gewichtszunahme beruht auf Wasserresorption, und dass eine solche Ernährung vollkommen unzureichend ist, darüber müssen wir uns

1) Bickel, Theorie der Magensaftsekretion. Sitzungsberichte der Kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. Bd. 52. 1908.
2) Bickel, Deutsche med. Woch. Nr. 16. 1909.
3) Molnar, Deutsche med. Woch. Nr. 17. 1909.
4) Rheinboldt, Diese Beitr. Bd. I.

Rechenschaft abgeben. Eins dürfen wir aber nicht vergessen, und das ist die suggestive Kraft dieser therapeutischen Massnahmen, worauf auch von Michael und besonders von Edsall grosses Gewicht gelegt wird. Der Kranke lebt im Bewusstsein, dass er „ernährt“ wird (Edsall) und diese Autosuggestion bedeutet in manchen Fällen vielleicht weit mehr für die Erhaltung seiner Lebenskraft und Energie, als die paar hundert Kalorien an effektiver Energie, welche wir ihm im besten Falle zuführen könnten. Wie wichtig dieser Faktor ist, beweist uns als Beispiel der Kranke von Edsall, der nach Nährklystieren ein Sättigungsgefühl verspürte, obwohl ihm während 24 Stunden nicht mehr wie ein Glas Milch per rectum gereicht wurde.

Unsere Aufgabe am Krankenbette wird es also sein, dem Kranken durch Klystiere genügende Wasserzufuhr zu sichern, die eigentlichen Nährklystiere werden wir auch von suggestiven Gesichtspunkten aus verwenden und nur soweit dieselben vom Kranken gut vertragen werden. Wir werden auch darauf achten, in den Fällen, wo jedwede Magensaftsekretion kontraindiziert erscheint, diejenigen Substanzen aus den Klystieren zu streichen, die erfahrungsgemäss dieselben am stärksten anregen.

Nachtrag bei der Korrektur. Durch die neuesten recht günstigen Resultate der Rektalernährung mit Hilfe von Darminfusionen nach Wernitz, Katzenstein u. a. muss obiger Satz eingeschränkt und auf das richtige Mass zurückgeführt werden.

Auf die seit der Fertigstellung der Arbeit (März 1910) erschienenen recht wichtigen Beiträge zur Rektalernährungsfrage von Boas, Brandenburg, Abderhalden, Schittenhelm und Frank u. a. kann ich hier leider nicht näher eingehen.

Besonders beachtenswert sind die in der G. Klemperer'schen Abteilung von Jakobsohn und Rewald gewonnenen recht günstigen Resultate von Dauereinläufen mit der Klemperer'schen Zuckerspirituslösung. Die Autoren berichten auch in Bestätigung der Schittenhelm-Frank'schen Angaben über die ausserordentlich günstigen Ausnützungsresultate von Ereptonklystieren (tief bis zu den Bausteinen durch sukzessive Pepsin- Pankreas- und Dünndarmsaftverdauung abgebautes Eiweiss [Abderhalden]). Dank dem Entgegenkommen der Höchster Farbwerke hatte ich Gelegenheit, die sekretionserregende Wirkung des Ereptonklystieres an

1) Therapie d. Gegenwart. 1911. H. 2.

einem Pawloff-Hund zu prüfen. Von safttreibender Wirkung konnte ich nichts wahrnehmen. Leider ist das betreffende Tier am nächsten Tage eingegangen, so dass die 2 Versuche nicht als einwandsfrei zu betrachten sind.

Versuchsprotokolle.

A. Versuche an Hunden mit Heidenhain-Blindsackmagen.

15. 2. 1910. Versuch 1. Hund, gelb.

11 Uhr bis 11 Uhr 45 Min.	8,5 ccm A = 56
12 „	Klystier: 30 g Alkohol + 120 g Wasser.
12 „ 45 „	17,5 ccm A = 108
1 „ 45 „	3,0 „ A = 123
2 „ 30 „	1,8 „ A = 105
2 „ 35 „	II. Klystier: 30 g Alkohol + 120 g Wasser.
3 „ 20 „	1,5 ccm A = (?)
	Hund stark berauscht.

17. 2. Versuch 2. Hund, gelb.

11 Uhr bis 11 Uhr 50 Min.	1,5 ccm A = 20,0
12 „	30 g Alkohol + 120 g Wasser p. rectum.
12 „ 45 „	2,5 ccm A = 72,0
1 „ 30 „	1,3 „ A = 107,0
1 „ 40 „	II. Klystier: 30 g Hühnerbouillon + 100 g Wasser.
3 „	0,5 ccm A = 80.

19. 2. Versuch 3. Hund, gelb, nüchtern (?).

12 Uhr bis 12 Uhr 30 Min.	3,3 ccm A = 139
12 „ 35 „	Klystier: 80 g Milch.
1 „ 05 „	5,9 ccm A = 146
1 „ 35 „	3,0 „ A = 140
2 „ 05 „	2,0 „ A = 135
2 „ 35 „	1,7 „ A = 130
3 „ 05 „	1,0 „ A = 130
6 „	0,8 „ A = 112

22. 2. Versuch 4. Hund, gelb.

Von früh bis 11 Uhr 30 Min.	2,8 ccm A = 93
11 „ 35 „	Klystier: 1 Eigelb + 140 ccm Wasser.
12 „ 10 „	1,2 ccm A = 116
12 „ 40 „	1,7 „ A = 100
1 „ 40 „	6,6 „ A = 129
2 „ 40 „	3,5 „ A = 137
6 „	5,1 „ A = 137

24. 2. Versuch 5. Hund, grau.

Von früh bis 12 Uhr 0,5 ccm Congo + A = 100
12 „ 05 Min. Klystier: 10 g Rohrzucker, 150 g Wasser.
12 „ 40 „ 0,7 ccm C + A = 75
1 „ 20 „ 0,7 „ C + A = 57
2 „ 1,2 „ C + A = 59
2 „ 45 „ 0,8 „ C + A = 50
4 „ 1,8 „ C + A = 74
6 „ 1,5 „ C + A = 66

26. 2. Versuch 6. Hund, grau.

Von 8 Uhr bis 11 Uhr 30 Min. 4,5 ccm C + A = 88
11 „ 40 „ Klystier: 10 g franz. Gelatine + 150 g Wasser.
12 „ 30 „ 2,0 ccm C + A = 80
1 „ 10 „ 2,0 „ C + A = 100
1 „ 50 „ 3,5 „ C + A = 94
2 „ 40 „ 2,8 „ C + A = 107
4 „ 2,5 „ C + A = 84
6 „ 2,6 „ C + A = 88

2. 3. Versuch 7. Hund, grau.

Von 10 Uhr bis 12 Uhr 0,3 ccm Lakm. + Congo
12 „ 15 Min. Klystier: 10 g franz. Gelatine + 150 g Wasser.
12 „ 55 „ 0,0 ccm —
1 „ 55 „ 0,0 „ —
2 „ 45 „ 0,0 „ —
4 „ 3,5 „ Congo A = 43
5 „ 3,0 „ C A = 40

3. 3. Versuch 8. Hund, grau.

Von 11 Uhr bis 12 Uhr 05 Min. 0,3 ccm Congo —
12 „ 07 „ Klystier aus 30 g gekochtem Nelkenauszug, auf 150 g Wasser aufgefüllt.
12 „ 30 „ 0,0 ccm —
1 „ 0,0 „ —
1 „ 40 „ 0,0 „ —
2 „ 10 „ 0,0 „ —
2 „ 30 „ 0,0 „ —
4 „ 0,2 „ Congo —
5 „ 1,4 „ Congo — A = 10

4. 3. Versuch 9. Hund, grau.

10 Uhr 45 Min. bis 11 Uhr 45 Min. 0,6 ccm Congo — A = 15
11 „ 45 „ Klystier: 15 g Liebig's Extrakt + 135 g Wasser.
12 „ 30 „ 0,0 ccm C —
1 „ 40 „ 1,0 „ C — A = 20
3 „ 2,7 „ C + A = 80
4 „ 1,0 „ C + A = 80
5 „ 1,2 „ C + A = 40

5. 3. Versuch 10. Hund, grau.

10 Uhr bis 11 Uhr 45 Min. 3,0 ccm Schleim C — A = 10
11 „ 45 „ Klystier: 15 g Liebig's Extrakt + 135 g Wasser.
12 „ 15 „ 0,0 ccm —
12 „ 45 „ 0,0 „ —
1 „ 30 „ 0,0 „ —
2 „ 50 „ 0,0 „ —
4 „ 0,0 „ —
5 „ 1,5 „ C —

B. Versuche am „nervenlosen" Blindsackmagen nach Bickel.

19. 2. 1910. Versuch 1. Hund, dunkelgrau.

12 Uhr bis 1 Uhr 15 Min. 0,2 ccm A = 0
1 „ 20 „ Klystier: 25 g Alkohol + 125 g Wasser.
1 „ 40 „ 4,5 ccm A = 93
2 „ 20 „ 3,2 „ A = 75
2 „ 50 „ 2,0 „ A = 110
6 „ 5,4 „ A = 88

21. 2. Versuch 2. Derselbe Hund.

Von 11 Uhr bis 11 Uhr 45 Min. 1,4 ccm A = 29
11 „ 50 „ Klystier: 15 g Alkohol + 135 g Wasser.
12 „ 30 „ 5,4 ccm A = 29
1 „ 05 „ 5,0 „ A = 122
1 „ 40 „ 2,1 „ A = 114
2 „ 50 „ 0,8 „ A = 75
6 „ 5,2 „ A = 75

22. 2. Versuch 3. Derselbe Hund.

10 Uhr 45 Min. bis 11 Uhr 15 Min. 0,8 ccm Schleim Congo —
11 „ 20 „ Klystier: 1 Eigelb + 140 g Wasser.
11 „ 50 „ 2,0 ccm Schleim C —
12 „ 20 „ 1,0 „ Schleim C —
12 „ 50 „ 0,8 „ Schleim C —
1 „ 40 „ 0,3 „ klarflüssig C —
2 „ 40 „ 2,3 „ klarflüssig C (?+) A = 35
6 „ 2,8 „ flüssig. Schleim A = 36

23. 2. Versuch 4. Derselbe Hund.

Von früh bis 11 Uhr 30 Min. 1,3 ccm flüssig. Schleim C — A = 15
11 „ 40 „ Klystier: 7 g Witte-Pepton + 130 g Wasser.
12 „ 30 „ 1,6 ccm Schleim C — A = 15
1 „ 20 „ 0,0 „ —
2 „ 0,0 „ —
2 „ 30 „ 0,0 „ —
4 „ 2,4 „ C (+)? A = 62
6 „ 1,0 „ C = ? A = 30

24. 2. Versuch 5. Derselbe Hund.

Von früh 8 Uhr bis 11 Uhr 45 Min.	2,8 ccm	Congo +	A = 43	
12 „	Klystier: 10 g Rohrzucker + 150 g Wasser.			
12 „ 40 „	1,5 ccm	C +	A = 67	
1 „ 20 „	0,5 „	C +	A = 80	
2 „	0,7 „	C +	A = 57	
2 „ 45 „	1,4 „	C +	A = 64	
4 „	1,3 „	C +	A = 84	
6 „	2,7 „	C +	A = 81	

28. 2. Versuch 6. Derselbe Hund.

Von früh 9 Uhr bis 11 Uhr 15 Min.	1,5 ccm	C +(?)	A = 33	
11 „ 20 „	Klystier: 150 g physiolog. Kochsalzlösung.			
12 „ 10 „	1,0 ccm	C —	A = 20	
12 „ 40 „	2,5 „	C +(?)	A = 32	
1 „ 20 „	1,9 „	C +	A = 84	
2 „	0,8 „	C +	A = 87	
3 „	3,5 „	C +	A = 69	
5 „	1,0 „	C +	A = 70	

1. 3. Versuch 7. Derselbe Hund.

Von früh bis 12 Uhr	1,0 ccm	Congo —	Lakm. +	
12 „ 10 Min.	Klystier: 250 g physiolog. Kochsalzlösung.			
12 „ 50 „	0,9 ccm	C —	A = 10	
1 „ 20 „	0,3 „	C —	A = 10	
1 „ 45 „	2,0 „	C —	A = 20	
2 „ 30 „	1,3 „	C —	A = 20	
3 „	1,0 „	C +(?)	A = 20	
5 „ 30 „	3,1 „	C +(?)	A = 38	

2. 3. Versuch 8. Derselbe Hund.

Von 10 Uhr bis 11 Uhr 45 Min.	1,2 ccm	C —	A = 10	
11 „ 45 „	250 g physiolog. Kochsalzlösung.			
12 „ 45 „	1,4 ccm	C +(?)	A = 29	
1 „ 15 „	0,3 „	C +(?)	A = 33	
2 „ 15 „	0,7 „	C +(?)	A = 30	
2 „ 45 „	1,5 „	C +(?)	A = 28	
2 „ 45 „	100,0 g 5proz. Kochsalzlösung.			
4 „	0,7 ccm	C +(?)	A = 30	
5 „	3.0 „	C +	A = 60	

3. 3. Versuch 9. Derselbe Hund.

Von früh bis 11 Uhr 15 Min.	0,0 ccm	—		
11 „ 15 „	Klystier aus 100 g 10proz. Kochsalzlösung, nach wenigen Minuten Defäkation.			
12 „ 30 „	Klystier aus 30 g Nelkenauszug, auf 150 g Wasser aufgefüllt.			
1 „	0,0 ccm	—		
1 „ 40 „	1,5 „	Congo —		
2 „ 30 „	0,4 „	C —		
4 „	1,2 „	C +	A = 41	
5 „	3,0 „	C +	A = 33	

4. 3. Versuch 10. Derselbe Hund.

Von 10 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 30 Min.	0,5 ccm	C —	A = 10
11 „ 30 „	Klystier aus abgeschabter Dickdarmschleimhaut eines Hundes in physiolog. Kochsalzlösung ausgezogen und auf 150 ccm aufgefüllt.		
12 „ 30 „	1,5 ccm	C —	A = 15
1 „ 40 „	2,0 „	C +(?)	A = 30
3 „	2,7 „	C +	A = 60
4 „	0,7 „	C +	A = 71
5 „	1,4 „	C +(?)	A = 30

Résumé.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dass Nährklystiere die Magensekretion vorübergehend anregen können. Die Stärke der Anregung der Magensekretion hängt ceteris paribus von der Komposition der Klystiere ab. Dieses Faktum ist bei der therapeutischen Verwendung der Klystiere zu berücksichtigen. Die Anregung zur Magensekretion kann ebensowohl auf dem Reflexwege wie auf dem Wege über die Blutbahn erfolgen.

Literatur.

von Esselsteyn, Münchener med. Woch. 1908. S. 1523.

Strauss, Zur Frage der Nährklystiere. Berliner klin. Woch. 1905. Nr. 42.

Bachrach und Stein, Schicksal per clysma verabreichter Bakterien-Aufschwemmungen. Wiener klin. Woch. 1905. Nr. 39.

Edsall, The physiological limitations of rectal feeding. Amer. Journ. of Med. Sc. Nov. 1906.

Michael, C., Zur Frage der Magensaftsekretion bei Rektalernährung. Berliner klin. Woch. 1907. Nr. 45. — Erwiderung. Berliner klin. Woch. 1907. Nr. 48.

Franchini und Scordo, Valor della alimentatione rectale. (Ref.) Riv. Ital. 1907. Berliner klin. Woch. 1908. Nr. 6.

Craven Moore, Rectal feeding. Practitioner. Nov. 1907.

Pfeiffer, Th., Ueber die Ausnutzung von Eiweisskörpern in Klystieren. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. 1906. Bd. III. — Ueber das Vorkommen von Labferment in den Fäzes. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. 1906. Bd. III.

Umber, Magensaftsekretion des gastrostomierten Menschen. Berliner klin. Woch. 1905. Nr. 3. — Magensaftsekretion bei Rektalernährung. Berliner klin. Woch. 1907. Nr. 48.

Boyd and Miss Robertson, The value of rectal feeding. Brit. Med. Journ. 1906. p. 633.

Ziarko, Wiener klin. Woch. 1899. S. 494.

Holleston and Jex Blake, On the occurrence of vomiting during rectal alimentation. Brit. Med. Journ. Jul. 1903.

Baum, W., Ueber den zeitlichen Ablauf der rektalen Fettresorption. Therap. d. Gegenw. 1902. S. 385.

Reach, R., Ueber rückläufige Fortbewegung von Darminhalt. Prager med. Woch. 1902. Nr. 44. — Ueber Rektalernährung. Kritisches Sammelreferat. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. 1904. Nr. 8 u. 9. Ausführliche Literatur b. z. 1904.

Ehrström, Ueber den Nährwert der Kaseinklystiere. Autoreferat. Biochem. Zentralbl. 1903. 1015.

Loeve, Ueber den Einfluss von Nährklystieren auf die Peristaltik und Sekretion im Magendarmkanal. Münchener med. Woch. und Zeitschr. f. klin. Med. 1903.

Eschenbach, Lichtwitz und Gmeiner, Ueber die Beeinflussung der Resorption der Fette durch Arzneimittel. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 45.

Wegele, C., Bemerkungen zum Artikel über Erfolge mit Pankreon. Zentralbl. f. Stoffwechselkr. 1900. Nr. 14.

Mathieu et Roux, Malad. d. appar. digest. I. Série. Paris 1904.

Rosenfeld, Der Alkohol als Nahrungsmittel. Zentralbl. f. innere Med. 1906. S. 289.

Sternberg, Ueber Klystiere. Deutsche med. Woch. 1906. S. 209, 263.

Roith, O., Die physiologische Bedeutung der einzelnen Dickdarmabschnitte, zugleich Beitrag zu der Lehre von der Antiperistaltik. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 19. H. 1.

Albu, Versuche über Ausschaltung des Dick- und Dünndarms. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 19. H. 1.

Cappezzuoli, L'alimentazione rettale. Refer. Zentralbl. f. Stoffwechselkr. 1909. S. 75.

Magnus, Münchener med. Woch. 1907. Nr. 29. S. 1421.

Lawson, Journ. of Americ. Associat. Nr. 16. 1908.

Edsall and Miller, Some further experiments upon rectal feeding. American Medicine. Febr. 1905.

Edsall, The physiological limitations of rectal feeding. Americ. Journ. of Med. Sc. Nov. 1906. — Absorption and Metabolism in exclusive rectal. alimentation.

Wernitz, Zur Auswaschung des Körpers bei toxisch infektiösen Zuständen. Wiener med. Pr. 1903.

Sternberg, Wiener klin. Woch. 1908. Nr. 20.

Hamburger und Monti, Ueber Antitoxinresorption vom Rektum aus. Münch. med. Woch., 1908. Nr. 31.

Reach, Ueber Resorption von Kohlehydrat. Schmiedeberg's Arch. Bd. 47. 1902. — Untersuchungen über die Grösse der Resorption im Dick- und Dünndarm. Arch. f. Physiol. 1901. Bd. 86.

Arnheim, Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie. 1905.

Heile, Resorption vom Dünn- und Dickdarm. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 14. 1905.

Halasz, Die Resorption und Biologie. Verh. der verschiedenen Zuckerarten im Dickdarme. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98. 1910.

VIII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber hämatogene Erregung von Magensekretion durch salzsaure Extrakte der grossen drüsigen Organe des Körpers und des Darminhaltes.

Von

Dr. Otto Emsmann (Berlin).

(Mit 3 Kurven im Text.)

Die Anregung der sekretorischen Tätigkeit des Magens durch in die Blutbahn eingeführte Stoffe ist bereits von verschiedener Seite studiert worden. Zuerst vermochte Edkins[1]) durch intravenöse Injektion von salzsaurem Pylorusschleimhautextrakt eine Magensekretion auszulösen. Molnár[2]) erreichte das Gleiche durch subkutane Injektion von Liebigs Fleischextrakt und Panopepton. Weiter konnte Eisenhardt[3]) dartun, dass im Gesamtmagensaft (nicht im Fundussaft allein) Stoffe vorhanden sein müssen, nach deren Resorption die Sekretion des Magens angeregt wird. Und endlich vermochte derselbe Autor[4]) den Nachweis zu führen, dass es in der Milch, im Fleisch, im Spinat, in Getreideröstprodukten Magensekretion auslösende Stoffe gibt, die von der eigentlich nährenden Substanz verschieden sind. Auch für den Darm sind solche auf hämatogenem Wege Sekretion erregenden Stoffe nachgewiesen worden, und hier sind besonders die Untersuchungen von Mironescu[5]) interessant, der in den Extrakten verschiedener Körperorgane solche Stoffe fand.

1) Edkins, zitiert nach Molnár, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 17.
2) Molnár, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 17.
3) Eisenhardt, Diese Beiträge. Bd. I. 1910. S. 358 ff.
4) Eisenhardt, Diese Beiträge. Bd. II. 1910. S. 203 ff.
5) Mironescu, Diese Beiträge. Bd. I. 1910. S. 194 ff.

Es lag nun nahe, nachzuforschen, ob es auch Organextrakte gäbe, welche nach Einführung in den Blutkreislauf eine sekretorische Magentätigkeit auslösten. Dieser Aufgabe habe ich mich auf Anregung von Herrn Professor Bickel unterzogen.

Zunächst wurden in einer der von Bayliss und Starling[1]) angegebenen Methode ähnlichen Weise Extrakte aus folgenden Organen hergestellt: Pylorus-, Duodenum-, Jejunum-, Ileum-, Dickdarmschleimhaut, Milz, Leber, Pankreas, Nieren, Parotis und Submaxillaris. Das zerkleinerte und mit Glassplittern sorgfältig zerriebene Organ wurde mit der doppelten Menge Zehntel-Normalsalzsäure (bei nur geringer Organmasse auch mehr; vgl. die besonderen Angaben) versetzt und dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurde die verdunstete Flüssigkeit durch destilliertes Wasser ergänzt, bis zum Aufkochen erhitzt, mit Natronlauge sorgfältig neutralisiert, mit Essigsäure schwach angesäuert, filtriert und unter Toluol im Eisschrank bis zur Verwendung aufbewahrt.

Die zu extrahierenden Organe wurden insgesamt fünf verschiedenen Hunden entnommen. Die Extrakte I stammten von einem frischentbluteten, kleinen Wolfsspitz, dessen Gefässsystem noch mit physiologischer Kochsalzlösung durchspült wurde; die Extrakte II von einem ebenso behandelten, grösseren Wolfsspitz. Ausserdem wurden noch die Parotiden und Submaxillaren von einem grossen, an Peritonitis verstorbenen Hund (Extrakte III) und einem frischgeschlachteten Terrier (Extrakte IV) benutzt und endlich noch Teile eines frischentbluteten schwarzen Spitzes (Extrakte V).

Die Extrakte wurden in einer Menge von je 10 ccm (Ausnahmen sind besonders angegeben) unter aseptischen Kautelen in die Rückenhaut zweier Hunde injiziert: Hund A = Wolfsspitzmännchen, Hund B = Bulldoggenweibchen. Beide Hunde besassen einen nach Heidenhain angelegten „kleinen“ Magen und wurden vor den Versuchen nüchtern gehalten. Während des Versuches wurde ihnen der vom „kleinen“ Magen sezernierte Saft in viertelstündlichen Intervallen abgenommen und nach seinem Volumen bestimmt. Dabei wurde durchgehends zunächst die Sekretion des unbehandelten Hundes während zweier Viertelstunden beobachtet und dann erst die Injektion vorgenommen. In den folgenden Tabellen ist der

1) Bayliss und Starling, Zentralblatt für Physiologie. Bd. 15. 1901. S. 682.

Zeitpunkt der Injektion stets durch den horizontalen Strich nach der 2. Viertelstunde angedeutet.

Vorweg sei bemerkt, dass die Hunde von der Injektion der Extrakte niemals Abszesse oder irgendwelche Allgemeinstörungen davontrugen.

Im einzelnen war das Ergebnis folgendes:

Parotis.

Versuch 1: Extrakt III, 3 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ IV (1 Substanz: 4 $n/_{10}$ HCl), 7 Tage alt, Hund A.
„ 3: „ II (1 „ 6 $n/_{10}$ HCl), 8 „ „ „ A, 9 ccm.
„ 4: „ II (1 „ 6 $n/_{10}$ HCl), 8 „ „ „ B, 8 „

Versuch 1[1]).	Versuch 2.	Versuch 3.	Versuch 4.
0 ccm	0,15 ccm	0,05 ccm	0,05 ccm
0 „	0,15 „	0,05 „	0 „
———	———	———	———
0 „	0,15 „	0,05 „	0 „
0,25 „	0,35 „	0 „	0 „
0,25 „	0,25 „	0 „	0 „
0,1 „	0,15 „	0 „	0 „
0,05 „	0,1 „	0 „	0 „

Submaxillaris.

Versuch 1: Extrakt III, 4 Tage, Hund A, 8 ccm.
„ 2: „ IV (2 Substanz: 5 $n/_{10}$ HCl), 8 Tage alt, Hund A.
„ 3: „ II (1 „ 3 $n/_{10}$ HCl), 13 „ „ „ A.

Versuch 1.	Versuch 2.	Versuch 3.
0,05 ccm	0 ccm	0,05 ccm
0,05 „	0 „	0,05 „
———	———	———
0,05 „	0,4 „	0,05 „
0 „	0,9 „	0,05 „
0 „	0,4 „	0,05 „
0,05 „	0,2 „	0,15 „
	0,1 „	0,1 „
	0,1 „	0,05 „

Nieren.

Versuch 1: Extrakt II, 12 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ II, 12 „ „ „ B.
„ 3: „ II, 16 „ „ „ A.
„ 4: „ II, 16 „ „ „ B.
„ 5: „ V, 4 „ „ „ A.
„ 6: „ V, 4 „ „ „ B.

1) In diesen und den folgenden Tabellen ist der Einfachheit halber die Zeitangabe fortgelassen. Die Ziffern geben die Anzahl der in den aufeinander folgenden Viertelstunden abgesonderten Kubikzentimeter Magensaft an, der Querstrich legt den Zeitpunkt der Injektion fest.

Versuch 1.	Versuch 2, 3, 4, 5, 6.
0,05 ccm	0 ccm
0,05 „	0 „
0,05 „	0 „
0,1 „	0 „
0,2 „	0 „
0,05 „	0 „
	0 „

Milz.

Versuch 1: Extrakt I (1 Substanz: 3 $n/_{10}$ HCl), 27 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ II, 6 Tage alt, Hund B.
„ 3: „ II, 6 „ „ „ A.
„ 4: „ II, 14 „ „ „ A.

Versuch 1.	Versuch 2 und 4.	Versuch 3.
0 ccm	0 ccm	0,05 ccm
0 „	0 „	0,05 „
0,75 „	0 „	0,05 „
0,6 „	0 „	0 „
0,3 „	0 „	0 „
0,1 „	0 „	0 „
0,1 „	0 „	0 „

Pankreas.

Versuch 1: Extrakt I, 16 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ II, 5 „ „ „ A.
„ 3: „ II, 5 „ „ „ B.
„ 4: „ II, 14 „ „ „ B.

Versuch 1.	Versuch 2.	Versuch 3.	Versuch 4.
0 ccm	0 ccm	0,4 ccm	0 ccm
0 „	0 „	0,1 „	0 „
0,5 „	0,5 „	0,1 „	0 „
2,6 „	0,8 „	0,9 „	0,3 „
1,1 „	0,5 „	0,25 „	0,8 „
0,7 „	0,1 „	0,2 „	0,05 „
0,1 „	0,05 „	0,1 „	0 „
0 „			0 „

Pylorus.

Versuch 1: Extrakt I (1 Substanz: 5 $n/_{10}$ HCl), 4 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ II (1 „ 4 $n/_{10}$ HCl), 13 „ „ „ B.

Versuch 1.	Versuch 2.
0,05 ccm	0 ccm
0,05 „	0 „
0,1 „	0 „
1,3 „	0,9 „
0,8 „	0,2 „
0,35 „	0,1 „
0,25 „	0,05 „
0,1 „	
0,1 „	

Duodenum.

Versuch 1: Extrakt I, 1 Tag alt, Hund A.
„ 2: „ II, 11 Tage alt, „ A.
„ 3: „ II, 11 „ „ „ B.

Versuch 1.	Versuch 2.	Versuch 3.
0,35 ccm	0 ccm	0 ccm
0,35 „	0 „	0 „
0,5 „	0,1 „	0,1 „
1,5 „	1,45 „	2,2 „
1,6 „	1,95 „	0,7 „
1,3 „	0,8 „	1,0 „
0,9 „	0,6 „	0,2 „
0,5 „	0,15 „	0,05 „
0,2 „	0,05 „	0 „
0,5 „		

Jejunum-Ileum.

Versuch 1: Extrakt I, 3 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ I, 31 „ „ „ A.
„ 3: „ II, 7 „ „ „ A.
„ 4: „ II, 7 „ „ „ B.
„ 5: „ II, 15 „ „ „ B.
„ 6: „ II, 15 „ „ „ A.
„ 7: „ II, 18 „ „ „ B.
„ 8: „ II, 18 „ „ „ A.

Versuch 1.	Versuch 2.	Versuch 3.	Versuch 4.
0,1 ccm	0 ccm	0,2 ccm	0 ccm
0,1 „	0 „	0,1 „	0 „
0,35 „	0,25 „	0,4 „	0,2 „
0,95 „	1,75 „	0,6 „	1,0 „
1,1 „	1,4 „	2,0 „	1,2 „
0,55 „	0,35 „	1,0 „	0,3 „
0,6 „	0,1 „	0,2 „	0,05 „
0,5 „	0,05 „	0,3 „	0,05 „
0,4 „			
0,25 „			

Versuch 5.	Versuch 6.	Versuch 7.	Versuch 8.
0 ccm	0 ccm	0 ccm	0 ccm
0 „	0 „	0 „	0 „
0,7 „	0 „	1,3 „	0,3 „
1,75 „	1,6 „	1,4 „	0,95 „
0,55 „	1,8 „	0,15 „	0,9 „
0,2 „	0,7 „	0,05 „	0,5 „
0,15 „	0,4 „	0,05 „	0,3 „
0,05 „	0,2 „	0,05 „	0,15 „
	0,1 „		

Dickdarm.

Versuch 1: Extrakt I (1 Substanz: 6 $n/_{10}$ HCl), 10 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ II, 9 Tage alt, Hund B, 7 ccm.
„ 3: „ II, 9 „ „ „ A, 8 „

Versuch 1.	Versuch 2.	Versuch 3.
0 ccm	0 ccm	0 ccm
0 „	0 „	0 „
0 „	0 „	0 „
0 „	2,6 „	0,45 „
0 „	0,3 „	0,9 „
0 „	0,1 „	0,3 „
0 „	0,05 „	0,1 „
	0,05 „	0,05 „

Leber.

Versuch 1:	Extrakt I,	18 Tage alt,	Hund	A.
„ 2:	„ I,	27 „ „	„	A.
„ 3:	„ I,	49 „ „	„	B.
„ 4:	„ II,	4 „ „	„	B.
„ 5:	„ II,	4 „ „	„	A.
„ 6:	„ II,	19 „ „	„	B.
„ 7:	„ I,	66 „ „	„	A.

Versuch 1.	Versuch 2.	Versuch 3.	Versuch 4.
0,1 ccm	0,15 ccm	0 ccm	0,1 ccm
0,1 „	0,1 „	0 „	0,05 „
0,15 „	1,5 „	1,2 „	0,3 „
1,5 „	1,7 „	0,9 „	2,8 „
2,7 „	0.9 „	0,3 „	0,9 „
1,1 „	0,6 „	0,25 „	0,45 „
0,7 „	0,2 „	0,25 „	0,15 „
0,5 „	0,1 „	0,2 „	0,1 „
0,3 „			

Versuch 5.	Versuch 6.	Versuch 7.
0 ccm	0,1 ccm	0,15 ccm
0 „	0 „	0,05 „
0,7 „	0 „	0 „
1,9 „	2,0 „	0,55 „
1,2 „	0,9 „	0,7 „
0,8 „	0,2 „	0,35 „
0,4 „	0,05 „	0,1 „
0,1 „	0,05 „	0,05 „

Aus den vorstehend mitgeteilten Versuchsreihen geht hervor, dass sich nicht in allen untersuchten Organen Magensekretion erregende Stoffe nachweisen liessen. Die Versuche mit den Nierenextrakten verliefen durchgehends ergebnislos. Auch der Parotisextrakt enthielt keine oder so gut wie keine wirksamen Substanzen. Ebenso erging es mit dem Submaxillarisextrakt von zwei Hunden (II und III), wogegen der Submaxillarisextrakt eines anderen Hundes (IV) sich als wirksam, wenn auch schwach, erwies. Schwankend waren auch die Ergebnisse bei der Milz und beim Dickdarm: Die Milz des Hundes I und die Dickdarmschleimhaut

des Hundes II versagten, während die Milz des Hundes II und der Dickdarm des Hundes I eine Sekretion erregten, die erstere eine mässige, der letztere sogar eine erheblichere. Regelmässig und in beträchtlicherer Menge liessen sich dagegen Sekretion erregende Stoffe nachweisen in der Pylorus-, Duodenum-, Jejunum-Ileum-Schleimhaut, in Leber und Pankreas, alles Organe, die entwicklungsgeschichtlich und funktionell auf das Engste zusammengehören. Im Magendarm nahm die Menge der wirksamen Stoffe vom Pylorus über das Duodenum zum Jejunum-Ileum und weiterhin zum Dickdarm fallend ab. Die stärksten Erregungen wurden durch Pylorus-, Duodenum- und Leberextrakt erzielt.

In der folgenden Uebersicht sind die Magensaftmengen wiedergegeben, welche durch die verschiedenen Organextrakte innerhalb der der Injektion folgenden $1^1/_4$ Stunde zur Absonderung kamen. In den mit einem * bezeichneten Fällen wurde auf eine Injektionsmenge von 10 ccm und eine Extraktstärke von 1 Substanz: 2 Zehntel-Normalsalzsäure umgerechnet.

Parotis.	Submaxillaris.	Nieren.	Milz.
0,65 ccm	0,1 ccm	0,4 ccm	*2,75 ccm
*2,0 "	*2,5 "	0 "	0 "
0,05 "	*0,5 "	0 "	0,05 "
0 "		0 "	0 "
		0 "	
		0 "	

Pankreas.	Pylorus.	Duodenum.	Jejunum-Ileum.
5,0 ccm	*7,0 ccm	5,8 ccm	3,55 ccm
1,95 "	*2,5 "	4,9 "	3,85 "
1,55 "		4,2 "	4,2 "
1,15 "			2,75 "
			3,35 "
			4,5 "
			2,95 "
			2,95 "

Dickdarm.	Leber.
0 ccm	6,15 ccm
*4,45 "	4,9 "
*2,2 "	2,9 "
	4,6 "
	5,0 "
	3,15 "
	1,7 "

Ihren graphischen Ausdruck finden diese Werte in der umstehenden Kurve 1.

Kurve 1.

Die senkrechten Kolonnen geben die Menge des Magensaftes wieder, die in je einem Versuch innerhalb $1\frac{1}{4}$ Stunde nach der Injektion abgesondert wurde. Die mit einem × versehenen Kolonnen sind durch Umrechnung (siehe Text) erhalten.

Der zeitliche Ablauf der Sekretion erfolgte in allen Versuchen ziemlich übereinstimmend. Während der ersten Viertelstunde zeigte sich fast durchgehends keine oder doch nur eine geringe Sekretion. Weiterhin nahm sie schnell zu, so dass sie in der zweiten oder dritten Viertelstunde (nur ausnahmsweise früher oder später) ihren Höhepunkt erreichte, um dann ebenso schnell wieder abzufallen und in der Regel nach der vierten bis fünften Viertelstunde wieder zur Ruhe zu kommen. Die beiden folgenden, nach dem 3. Jejunum-Ileum- und dem 4. Leberversuch angefertigten Kurven geben von diesem Ablauf ein typisches Bild.

Kurve 2.

Jejunum-Ileum-Extrakt (Versuch 3).

Kurve 3.

Leber-Extrakt (Versuch 4).

Die Azidität des in den einzelnen Versuchen gewonnenen Magensaftes schwankte bei Hund A im wesentlichen zwischen 110 und 140, bei Hund B zwischen 80 und 120. Auch die nicht sezernierende Schleimhaut des „kleinen" Magens erwies sich, so oft geprüft, stets als sauer.

Die Haltbarkeit der Extrakte war in der angegebenen Weise eine recht beträchtliche. Der zweite Jejunum-Ileum-Versuch wurde mit einem bereits 31 Tage alten Extrakt angestellt und regte unverändert kräftig an. Und für den siebenten Leberversuch wurde sogar ein bereits 66 Tage altes Extrakt verwandt, das sich immer noch, wenn auch in etwas schwächerer Weise, als wirksam erwies.

Nachdem die vorstehend mitgeteilten Befunde erhoben waren, drängte sich von selbst eine weitere Frage auf: Sind die die Magensekretion anregenden Stoffe bereits genuin in den Organen vorhanden oder werden sie erst durch die Art der Extraktzubereitung in ihnen erzeugt?

Zur Entscheidung dieser Frage wurde die Leber herangezogen als das Organ, welches einerseits am leichtesten isoliert und aseptisch zu erhalten war, andererseits sich nach den bisherigen Erfahrungen im Extrakt stets als sehr wirksam gezeigt hatte. Dem Hund V wurde unter aseptischen Kautelen die Leber entnommen, Teile davon sofort in sterilem Apparat fein zerrieben, mit gleichen Teilen steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und von dieser Emulsion sofort je 10 ccm den Hunden A und B subkutan injiziert. Das Ergebnis war völlig negativ. Die Hunde, die durch halbstündige Beobachtung vor der Injektion als durchaus nüchtern erwiesen waren, ergaben beide während der der Injektion folgenden $1^1/_4$ Stunden auch nicht einen Tropfen Magensaft. Dagegen bekamen sie als Folge der Injektion beide einen grossen gashaltigen Abszess, der allerdings nach Inzision und Entleerung sehr schnell verheilte.

Allein noch hätte man einwenden können, die Leber des Hundes V sei möglicherweise auch im Extrakt unwirksam gewesen. Um diesem Einwand zu begegnen, wurde ein Teil der zerriebenen Leber (V) nach der eingangs beschriebenen Methode extrahiert und das Extrakt in vier weiteren Versuchen auf seine Wirksamkeit geprüft. Die beiden ersten Versuche wurden unmittelbar nach Entleerung der Abszesse, die beiden anderen drei Tage später angestellt. Das Resultat war folgendes:

Versuch 1:	Extrakt V,	2 Tage	alt,	Hund	A.
„ 2:	„ V,	2 „	„	„	B.
„ 3:	„ V,	5 „	„	„	A.
„ 4:	„ V,	5 „	„	„	B.

Versuch 1.	Versuch 2.	Versuch 3.	Versuch 4.
0 ccm	0 ccm	0 ccm	0 ccm
0 „	0 „	0 „	0 „
0 „	0 „	0 „	0 „
0,4 „	0,85 „	1,3 „	0,5 „
0,4 „	0,55 „	0,6 „	1,0 „
0,05 „	0,5 „	0,3 „	0,7 „
0,05 „	0,1 „	0,15 „	0,5 „

Das Extrakt ergab also eine Anregung der Magensekretion, die reine Substanz versagte, d. h. die wirksamen Stoffe können nicht als solche schon in den Organen vorhanden sein, sondern müssen erst durch die Art der Extraktbereitung erzeugt werden. Immerhin muss jedoch eine Muttersubstanz in den Organen enthalten sein, die das wirksame Prinzip in die Extrakte hineinbringt.

Denn nicht jedes Organ vermag durch die angegebene Behandlung wirksames Extrakt zu liefern (vgl. Nieren). Ob diese Muttersubstanz im Organismus irgend eine physiologische Rolle spielt, ob sie etwa nach Art der Hormone bzw. Sekretine tätig ist, bleibt eine offene Frage.

Die letzten vier Versuche zeigten aber noch etwas anderes, nämlich den Einfluss der Abszesse auf die Wirkung des Extraktes. Die Abszesse schwächten deutlich die Wirkung ab. Drei Tage nach Entleerung des Abszesses ergibt die Injektion der gleichen Menge des gleichen Extraktes bei den gleichen Hunden jedesmal deutlich eine stärkere Sekretion als am Tage der Entleerung selbst. (Antisekretine?)

Noch eine andere Frage erhob sich: Woher ist der Reichtum an Sekretion erregenden Substanzen in Magen, Darm und Leber gegenüber den anderen Organen zu erklären? Der Nachweis von allerlei Sekretion auslösenden Stoffen in Nahrungsmitteln, wie ihn Eisenhardt (l. c.) geführt hat, liess es als möglich erscheinen, dass die wirksame Substanz der genannten Organe wenigstens zu einem Teil ihren Ursprung in der eingeführten Nahrung nimmt, von der Wand des Darmkanals aufgesaugt und weiterhin in der Leber deponiert wird.

Um der Lösung dieser Frage näher zu kommen, erschien es angebracht, auch den Darminhalt einer Untersuchung zu unterziehen. Deshalb wurde von dem frisch getöteten Hund V sowohl der Inhalt des Dünndarms als auch der des Dickdarms nach der eingangs mitgeteilten Methode mit Zehntel-Normalsalzsäure extrahiert und das Extrakt dann in Mengen von je 10 ccm subkutan injiziert. Das Ergebnis folgt hier:

Dünndarminhalt.

Versuch 1: Extrakt V, 6 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ V, 11 „ „ „ B.

Versuch 1.	Versuch 2.
0 ccm	0 ccm
0 „	0 „
0 „	0 „
0 „	0,05 „
0,5 „	0,05 „
0,25 „	0,05 „
0,1 „	0,05 „
0,05 „	

Dickdarminhalt.

Versuch 1: Extrakt V, 8 Tage alt, Hund A.
„ 2: „ V, 12 „ „ „ B, 8 ccm.

Versuch 1.	Versuch 2.
0 ccm	0 ccm
0 „	0 „
0 „	0,2 „
0,8 „	0,4 „
1,6 „	1,4 „
1,5 „	0,6 „
0,6 „	0,45 „
0,2 „	1,2 „
0,4 „	1,2 „
0,3 „	1,1 „

Die Versuche zeigten also, dass das Extrakt vom Dünndarminhalt nur ganz geringe Mengen wirksamer Stoffe enthielt; der Versuch 2 fiel eigentlich ganz negativ aus. Dagegen war das Extrakt vom Dickdarminhalt imstande, eine ziemlich kräftige und verhältnismässig lange dauernde Sekretion hervorzurufen. Beides scheint mir ein Beweis dafür zu sein, dass die in Magen, Darm und Leber enthaltenen wirksamen Substanzen doch nicht aus der aufgenommenen Nahrung stammen können, sondern vielmehr den Organen spezifisch sind. Denn würden aus dem Dünndarminhalt reichlich Sekretion erregende Stoffe resorbiert, so müsste schliesslich der Dickdarminhalt ärmer an solchen sein als der Dünndarminhalt. Tatsächlich zeigte sich jedoch das Gegenteil. Vielleicht ist der grössere Reichtum des Dickdarminhaltes an wirksamer Substanz auf die hier vorhandenen reichlicheren bakteriellen Zersetzungsvorgänge zurückzuführen, durch die möglicherweise derartige Sekretion erregende Substanzen erzeugt werden. Ist es doch überhaupt fraglich, ob es sich bei den Substanzen, die auf hämatogenem Wege Magensekretion hervorzurufen vermögen, immer um denselben, bestimmten chemischen Körper handelt, oder ob nicht vielmehr chemisch recht verschieden zusammengesetzte Körper hier dieselbe physiologische Wirkung zu veranlassen imstande sind.

Im Anschluss an die Versuche mit den Extrakten des Darminhaltes wurde noch der Versuch unternommen, nicht mit Salzsäure vorbehandelten Hundekot subkutan zu injizieren und seine Wirkung auf den Magen zu beobachten. Der Kot = Dickdarminhalt wurde einfach mit destilliertem Wasser (im Verhältnis von 1 : 3) gekocht und filtriert, und dann wurden von dem Filtrat 10 ccm injiziert. Das Ergebnis war:

0,05 ccm
0,05 „

0,05 „
0,15 „
0,3 „
0,35 „
0,4 „
0,7 „
0,1 „

d. h., auch der nur gekochte Dickdarminhalt enthält Magensekretion erregende Substanzen, allerdings nicht ganz soviel, wie der mit Salzsäure behandelte. Es tritt also auch hier ähnlich — nur nicht so krass — wie in dem Versuch mit der Leber (V) der wichtige Einfluss der Salzsäure in Erscheinung.

Endlich schien es noch interessant, zu wissen, wie die Extrakte auf die Sekretion des „kleinen“ Magens wirken, wenn sie den Hunden nicht subkutan, sondern per os in den „grossen“ Magen zugeführt werden. Zu dem Zwecke wurde dem durch halbstündige Beobachtung als nüchtern erwiesenen Hund B zunächst 100 ccm Leitungswasser und eine halbe Stunde darauf 100 ccm von dem durch mehrere Versuche (4, 5 und 6 der Leberreihe) als wirksam bezeugten Leberextrakt II mit der Schlundsonde eingegeben. Das Ergebnis war folgendes:

0 ccm
0 „ — 100 ccm Wasser
0,1 „
0,3 „ — 100 ccm Leberextrakt
0,6 „
0,4 „
0,4 „
0,75 „
0,2 „

Es zeigte sich also, dass die Wasserzufuhr eine geringe Sekretion anregte und die Extraktgabe diese Sekretion noch etwas vermehrte. Aber ein Vergleich mit den durch subkutane Applikation erzielten Sekretionen lässt diese Wirkung per os als sehr gering erscheinen, zumal wenn man berücksichtigt, dass per os die zehnfache Menge dessen verabfolgt wurde, was sonst subkutan injiziert worden war. Dieser Umstand beweist, dass die Wirkung der Sekretion erregenden Substanzen an den Uebertritt in die Blutbahn gebunden ist.

Résumé.

Durch die vorstehend mitgeteilten Untersuchungen ist festgestellt worden, dass sich Magensekretion erregende Substanzen in den salzsauren Extrakten folgender Organe bzw. Stoffe finden: Konstant und in grösserer Menge in Pylorus-, Duodenum-, Jejunum-Ileumschleimhaut, Leber, Pankreas und Dickdarminhalt; inkonstant und in geringerer Menge in Dickdarmschleimhaut, Milz, Submaxillaris, Parotis und Dünndarminhalt; gar nicht in den Nieren. Die in den Extrakten befindlichen wirksamen Substanzen sind in den Organen nicht genuin enthalten, sondern werden erst durch die Extraktmethode (Salzsäure) aus einer in den Organen vorhandenen Muttersubstanz erzeugt. Ihre volle Wirkung entfalten sie nur bei subkutaner Einverleibung, während die Eingabe per os nur minimale Erfolge liefert, d. h. ihre Wirkung ist an den Uebertritt in das Blut gebunden.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

IX.

In memoriam Shokichi Nagayo.

Von

Dr. D. Minami (Tokio).

Shokichi Nagayo ist am 5. September 1910 nach langem, schwerem Krankenlager im 44. Lebensjahre gestorben. Japan verliert in ihm einen berühmten Kliniker, die grosse Schar seiner Patienten einen ausgezeichneten Arzt, die japanischen Aerzte einen treuen Kollegen und das Herausgeberkollegium der „Internationalen Beiträge“ seinen Vertreter für das ferne Inselreich des Ostens.

Nagayo ist am 7. Januar 1866 in Omura, einer Stadt des südlichen Japans, geboren als der erste Sohn des Präsidenten des Reichsgesundheitsamtes und desjenigen Mannes, der die europäische Medizin in Japan recht eigentlich eingeführt hat. In seinem 17. Lebensjahre fuhr er nach Europa und besuchte dort zuerst das Gymnasium in Zürich, das er im September 1887 mit dem Reifezeugnis verliess. Alsdann begann er in Deutschland Medizin zu studieren.

Er besuchte die Universitäten München, Würzburg und Berlin. Nachdem er im Jahre 1893 sein Doktorexamen bestanden hatte, setzte er sein Studium in Würzburg unter Leube fort, und diese Lehrzeit ist für sein ganzes späteres Leben von entscheidendem Einfluss geworden, indem er dem Studium und der Betätigung auf dem Gebiete der Verdauungskrankheiten zeitlebens treu blieb.

Nach zehnjährigem Aufenthalt in Deutschland kehrte er nach Japan zurück. Er war der erste Spezialist für Magen- und Darmkrankheiten in Tokio, woselbst er auch nach wenigen Jahren ein grosses Sanatorium für diese Krankheiten ins Leben rief.

Im Jahre 1898 begründete er in Tokio den „Japanischen Verein für Erforschung der Verdauungskrankheiten“. Im November 1902 wurde Nagayo in Anerkennung seiner wissenschaftlichen Arbeiten zum Professor ernannt.

Er war ferner Sekretär der japanischen Abteilung des internationalen Komitees für Krebsforschung, Mitglied des Aerztlichen Vereins für Gesundheitspflege in Japan.

Ende August letzten Jahres wurde er noch auf dem Krankenlager zum Baron ernannt, und zwar mit im Hinblick auf die grossen Verdienste seines Vaters um die japanische Medizin und den japanischen Aerztestand.

Im persönlichen Verkehr war er freimütig, ehrlich und pflichttreu; er liebte Geselligkeit und spielte im ärztlichen Vereinsleben von Tokio eine grosse Rolle. Nun ist er von uns gegangen im blühenden Alter, aber seine Arbeiten werden unvergessen sein.

X.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber die Wirkung von Extrakten verschiedener pflanzlichen Nahrungsmittel auf den Sekretionsablauf des Heidenhain'schen Magenblindsacks bei subkutaner und intravenöser Einführung derselben.

Von

Dr. J. Kisseleff (St. Petersburg).

Die vorliegende Untersuchung knüpft an die Beobachtungen Eisenhardt's, die in dieser Zeitschrift niedergelegt sind, an, aus denen hervorgeht, dass wässerige Extrakte aus Gemüsen und pflanzlichen Röstprodukten eine hämatogene Anregung der Magensaftsekretion zu geben vermögen. Meine Aufgabe war, an einer grösseren Reihe von Beispielen nachzuprüfen, ob diese Beobachtungen, die Eisenhardt an einigen wenigen Substanzen angestellt hatte, eine allgemeinere Gültigkeit haben.

So stellte ich mir einmal eine Reihe von Frucht- und Gemüseextrakten her und entnahm ferner dem Handel eine Anzahl von Röstprodukten, die ich sämtlich daraufhin untersuchte, ob nach der subkutanen Injektion ihrer wässerigen Extrakte bei Hunden mit Heidenhain'schem Magenblindsack eine verstärkte Magensekretion auftrat.

Aus der grossen Zahl meiner Experimente wähle ich zur Publikation für jede geprüfte Substanz 1—2 typische Protokolle aus.

Von pflanzlichen Nahrungsmitteln untersuchte ich Spinat, Spargel, Kopfsalat und Erdbeeren. Aus diesen Stoffen erhielt ich durch Kochen in Wasser (100° C.) und darauf folgende Eindampfung auf dem Wasserbad des nach dem Kochen verbleiben-

den abfiltrierten Restes der Flüssigkeit stark konzentrierte wässrige Extrakte. Diese wässerigen Extrakte wurden in einer Menge von 10—20 ccm subkutan eingespritzt. Für meine Versuche benutzte ich 4 nach Heidenhain operierte Hunde. Zur Zeit der Vornahme meiner Versuche waren die Hunde nüchtern, sie hatten am Tage zuvor um 3 Uhr nachmittags zu fressen bekommen. Die Versuche begannen gewöhnlich etwa um 7—8 Uhr morgens, demnach waren von der letzten Speiseaufnahme bis zum Beginn der Versuche 16—17 Stunden verflossen. Zunächst wurde die Menge des im Laufe von $1^1/_2$ Stunden aus dem kleinen Magen abgsonderten Magensafts festgestellt; sodann wurde eine subkutane Einspritzung der Versuchssubstanz vorgenommen und jede halbe Stunde während des $1^1/_2$ stündigen Zeitraums die abgesonderte Menge des Magensafts festgestellt. Bei einigen Versuchen wurde die Beobachtungszeit bis zu $2^1/_2$ Stunden verlängert.

Spinatextrakt.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Spinatextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes . . .	3,7 ccm
11 „	do. . . .	2,1 „
11 „ 30 „	do. . . .	0,7 „
		6,5 ccm.

Hund Nr. 2 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Spinatextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes . . .	1,5 ccm
11 „	do. . . .	0,6 „
11 „ 30 „	do. . . .	0,2 „
		2,3 ccm.

Spargelextrakt.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

7 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 3,7 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Spargelextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes . . .	2,4 ccm
11 „	do. . . .	2,0 „
11 „ 30 „	do. . . .	2,7 „
12 „	do. . . .	0,2 „
12 „ 30 „	do. . . .	0,1 „
		7,4 ccm.

Hund Nr. 2 (nüchtern),

7 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,4 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Spargelextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes . . .	0,7 ccm
11 „	do. . . .	2,0 „
11 „ 30 „	do. . . .	1,6 „
12 „	do. . . .	0,7 „
12 „ 30 „	do. . . .	0,4 „
		5,4 ccm.

Kopfsalatextrakt.

Hund Nr. 2 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 2,3 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 20 ccm Kopfsalatextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	2,4 ccm
11 „	do.	1,1 „
11 „ 30 „	do.	0,6 „
		4,1 ccm.

Erdbeerenextrakt.

Hund Nr. 4 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 6,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Erdbeerenextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	3,0 ccm
11 „	do.	2,8 „
11 „ 30 „	do.	3,0 „
		8,8 ccm.

Wie aus den angeführten Protokollen ersichtlich, wurde in allen Fällen der Magensaft nach Einspritzung dieser Extrakte in bedeutend grösserer Menge abgesondert, besonders nach Spinat- und Spargelextrakt.

Weiterhin habe ich eine Reihe im Handel erhältlicher pflanzlicher Röstprodukte in gleicher Weise untersucht. Unter anderem untersuchte ich zwei Cichorienpräparate, sog. Franck-Mehl und Enrilo, ferner verschiedene Arten von geröstetem Roggen, Malzkaffee, gerösteten Weizen, geröstete Feigen usw. Die Herstellung der Extrakte wurde so vorgenommen, dass 30 g von der gemahlenen Substanz mit 100 g Wasser 5 Minuten gekocht (bei 100° C) wurden; dann filtrierte ich ab und benutzte das Filtrat zu den Injektionen. Ich will vorwegnehmen, dass diese Extrakte nach der subkutanen Injektion im allgemeinen nur eine undeutliche Wirkung erkennen liessen, dass die Wirkung erst nach der intravenösen Injektion klar wurde, wenn sie überhaupt vorhanden war.

Wie gross die Differenz zwischen subkutaner und intravenöser Injektion im Hinblick auf den sekretorischen Effekt sein kann, geht aus folgenden 2 Versuchen hervor:

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Franck-Mehlextrakt[1]).

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . . .	1,8 ccm
11 „ do.	. . . .	0,4 „
11 „ 30 „ do.	. . . .	0,1 „
		2,3 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,8 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 10 ccm Franck-Mehlextrakt[1]).

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . . .	7,7 ccm
11 „ do.	. . . .	0,4 „
11 „ 30 „ do.	. . . .	0,0 „
		8,1 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 4,4 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Enriloextrakt[1]).

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. .	1,8 ccm
11 „ do.	. .	0,4 „
11 „ 30 „ do.	. .	0,8 „
		3,0 ccm.

Hund Nr. 2 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,7 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Enriloextrakt[1]).

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. .	1,4 ccm
11 „ do.	. .	0,5 „
11 „ 30 „ do.	. .	0.2 „
		2,1 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,6 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 10 ccm Enriloextrakt[1]).

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . .	7,1 ccm
11 „ do.	. . .	0,5 „
11 „ 30 „ do.	. . .	0,1 „
		7,7 ccm.

1) Cichorienpräparat.

Beim Hund Nr. 1 erhielten wir nach subkutaner Einspritzung von Enriloextrakt sogar ein negatives Resultat, während die intravenöse Einspritzung desselben Enriloextrakts bei eben jenem Hunde ein bedeutendes Ergebnis hatte. Und in der Tat konnten wir uns sowohl in diesem wie auch in einer Reihe weiterer Fälle subkutaner Einspritzung pflanzlicher Röstprodukte von der prompteren Wirkung der intravenösen Injektion überzeugen.

Im übrigen verliefen die Versuche folgendermassen:

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,6 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 20 ccm geröstetes Weizenextrakt.

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . . .	0,6 ccm.
11 „	do.	0,0 „
11 „ 30 „	do.	1,0 „
		1,6 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,8 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 10 ccm geröstetes Weizenextrakt.

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . . .	3,3 ccm
11 „	do.	0,3 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		3,6 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Malzkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . . .	0,1 ccm
11 „	do.	0,0 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		0,1 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,4 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 15 ccm Malzkaffeeextrakt

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . . .	1,8 ccm
11 „	do.	0,3 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		2,1 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,8 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 10 ccm Malzkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes	. . . .	1,2 ccm
11 „	do.	0,6 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		1,8 ccm.

Hund Nr. 2 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Malzkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Maglnsaftes	1,0 ccm
11 „	do.	1,0 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		2,0 ccm.

Hund Nr. 1 (nüohtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Feigenkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	0,1 ccm
11 „	do.	0,2 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		0,3 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,6 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 10 ccm Feigenkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	3,1 ccm
11 „	do.	0,2 „
12 „ 30 „	do.	0,0 „
		3,3 ccm.

Hund Nr. 2 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,2 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Feigenkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	1,2 ccm
11 „	do.	0,6 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		1,8 ccm.

Hund Nr. 1 (nüohtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,3 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Roggenkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	0,5 ccm
11 „	do.	0,0 „
11 „ 30 „	do.	0,1 „
		0,6 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,9 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 10 ccm Roggenkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	1,7 ccm
11 „	do.	0,4 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		2,1 ccm.

Hund Nr. 2 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,8 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Roggenkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	0,8 ccm
11 „	do.	0,0 „
11 „ 30 „	do.	0,0 „
		0,8 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 1,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Kornkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	1,2 ccm
11 „	do.	0,7 „
11 „ 30 „	do.	0,1 „
		2,1 ccm.

Hund Nr. 2 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 0,8 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Kornkaffeeextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	0,4 ccm
11 „	do.	0,6 „
11 „ 30 „	dc.	0,1 „
		1,1 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 4,0 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden subkutan 10 ccm Malzroggenextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	2,0 ccm.
11 „	do.	1,5 „
11 „ 30 „	do.	0,8 „
		4,3 ccm.

Hund Nr. 1 (nüchtern).

8 Uhr bis 9 Uhr 30 Min. Menge des Magensaftes 2,1 ccm.
10 Uhr Eingespritzt wurden intravenös 10 ccm Malzroggenextrakt.

10 Uhr 30 Min.	Menge des Magensaftes	1,1 ccm
11 „	do.	0,6 „
11 „ 30 „	do.	0,5 „
		2,2 ccm.

Résumé.

Wie man aus den angeführten Protokollen ersehen kann, zeigten die Versuche mit subkutaner oder intravenöser Injektion von wässerigen Extrakten, die aus frischen Gemüsen oder pflanzlichen Röstprodukten hergestellt waren, dass diese Extrakte vom Blutwege aus die Magensaftsekretion anzuregen vermögen. Die einen Extrakte erweisen sich als etwas stärker, die anderen als etwas schwächer sekretionserregend.

XI.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber den Mechanismus der Magenentleerung nach Gastroenterostomie bei normalem und künstlich verengertem Pylorus.

Von

Stabsarzt **Dr. A. Oseroff** (Kronstadt).

In diesem Jahre werden 30 Jahre seit der Ausführung der ersten Gastroenterostomie durch Wölfler (Klinik von Billroth) verflossen sein. Ursprünglich wurde G.-E. für karzinomatöse Stenosen des Magens vorgeschlagen. Allmählich dehnte sich das Anwendungsgebiet der G.-E. aus, und sie wurde auch in Fällen von organischen Stenosen des Pylorus, sowie bei Spasmus desselben und bei hartnäckigen Gastralgien angewendet.

Das Ziel der G.-E. ist, eine leichte und bequeme Passage für den Mageninhalt zu schaffen. Folglich sind die Fälle von Pylorusstenose eine direkte Indikation für die G.-E., und die günstigen Resultate bedürfen hier keines Kommentars. Die Pylorusstenose kann teils durch organische Erkrankungen des Pylorus, wie durch Geschwülste an den Wänden desselben oder durch die Pyloruswände infiltrierende Geschwülste, Geschwüre, bedingt, teils reflektorischen Charakters sein, in Abhängigkeit von krankhaften Prozessen in den dem Pylorus benachbarten Teilen des Magens. Ferner wurde die G.-E. in Fällen von hartnäckigen oder plötzlichen, das Leben des Patienten bedrohenden Blutungen, von hartnäckigen chronischen Gastritiden, die der inneren Behandlung nicht nachgaben, dann bei Magenatonie mit Senkung des Magens, besonders aber bei Geschwüren der Magenwand oder des Duodenum empfohlen.

Bei Magengeschwüren beobachtet man nicht selten Erscheinungen von Insuffizienz der motorischen Funktion des Magens, Stauung des Mageninhalts. Der Mageninhalt verfällt der Gärung, die Quantität der Salzsäure im Magen nimmt zu, und diese Faktoren unterstützen durch Verunreinigung und Reizung des Geschwürs sein Bestehen. In der G.-E. glaubte man eine Behandlungsmethode gefunden zu haben, die den schädlichen Einfluss der Stauung des Mageninhalts durch Beschleunigung der Magenentleerung und durch Beseitigung der Hyperacidität ausschaltet. Dieser Ansicht sind viele Chirurgen, darunter König, Kocher, F. Krause.

Eine Reihe von Autoren, wie Schlosser, Graf, Cordier, Schulz, Kreuzer, Robson, Nasslöf, Brenner, v. Eiselsberg, Fibich, Patterson, Hofmann, Jedlicka, Wallis, Valliet, Schön, Larsen, Kammerer, Dowd, Jesset, Sick weisen auf die günstige Wirkung der G.-E. auf den Verlauf des Magengeschwürs hin und raten dringend, dieselbe in solchen Fällen anzuwenden.

Andererseits ist die Reihe von Fällen von Magengeschwür festgestellt worden, in denen die Anwendung der G.-E. nicht von Erfolg begleitet war; das alte Geschwür vergrösserte sich, es traten peptische Geschwüre des Jejunum, Verengerung der Anastomose ein, wie Pantaloni, Brentano, Delahaye, Hayem, Clairmont angeben.

Körte ist mit den Resultaten der G.-E. von Magengeschwüren nicht zufrieden: von 19 Fällen von Laparotomie wegen Perforation von Magengeschwüren betrafen 4 Fälle solche mit vorangegangner G.-E., was die Aussicht auf Erfolg derselben bei Ulcus ventriculi bedeutend herabsetzt. In demselben Sinne äussert sich auch Krönlein: die G.-E. ergebe keine besseren Resultate als die Resektion des Geschwürs. Krogius, Rydygier, Hinterstroisser finden, dass die G.-E. eine palliative Methode sei, und dass es aussichtsvoller sei, die Resektion des Geschwürs vorzunehmen.

Ferner findet man noch folgende, ziemlich interessante Meinungsäusserungen: Clairmont erklärt den Misserfolg der G.-E. bei Magengeschwüren damit, dass das Geschwür weit vom Pylorus entfernt sitzt. Graf erblickt die Ursache darin, dass das Geschwür nicht verheilt war (!). Borszeky sagt, die G.-E. erreiche ihren Zweck nicht bei einfachen Magengeschwüren.

Moynihan und Gray erklären kategorisch, dass bei normalem Pylorus der gesamte Mageninhalt durch diesen, nicht aber durch

die künstlich angelegte Oeffnung gehe; dadurch erkläre es sich, dass die G.-E. nur in denjenigen Fällen Erfolg hat, wo eine organische Erkrankung der Regio pylorica oder praepylorica oder des Duodenum besteht; wenn das Geschwür auf der kleinen Kurvatur oder in der Nähe der Kardia sitzt, so sei die G.-E. nutzlos, bisweilen sogar schädlich.

Borszeky und Ricard meinen, dass die G.-E. bei Magengeschwüren nur in denjenigen Fällen angezeigt sei, wo die innere Behandlung keine günstigen Resultate ergibt.

Diese widersprechenden Aeusserungen weisen nur darauf hin, dass die Ansicht über die Resultate der Anwendung der G.-E. im allgemeinen sich noch lange nicht geklärt hat. Dieser Widerspruch der klinischen Erhebungen hat mich auch zum Studium der Frage der Beziehungen der motorischen Funktion des Magens zu der G.-E. angeregt.

Ich habe einige Experimente an Hunden angestellt. Vor allem drängte sich die Frage auf, wie man den Beginn und die Periode der Magenentleerung bestimmen soll.

In der klinischen Praxis sind viele Methoden im Gebrauch, doch sind darunter die genauesten:

1. Auspumpung des Mageninhalts mit der Sonde im nüchternen Zustande und nach dem Probefrühstück,
2. Anwendung der Röntgenstrahlen.

Immerhin zeichnet sich weder die eine noch die andere dieser beiden Methoden durch besondere absolute Genauigkeit aus, so dass die Bestimmung der motorischen Funktion des Magens mittelst dieser Methoden nur ungefähre, mutmassliche Befunde ergibt.

Als die beste Illustration des Gesagten kann der Fall von Dobrotworski dienen. Die betreffende Patientin litt an Cancer pylori. Ausser den übrigen Symptomen bestanden heftige Erscheinungen von Insuffizienz der motorischen Funktion des Magens. Innerhalb der beiden letzten Wochen vor der Operation wurden tägliche Magenspülungen unter Verwendung von grossen Wassermengen vorgenommen, manchmal bis 12 Liter, aber nichts destoweniger kamen bei jeder Spülung Reste von alten, zersetzten Speisemassen zum Vorschein: unverdaute Pilze, Kerne von Aepfeln, die die Patientin vor ungefähr einem Monat gegessen hatte.

Graf sagt: So wie die Verhältnisse liegen, gibt die Methode der Magensaft-Auspumpung keine Gewähr für die Genauigkeit der Untersuchungen.

Beobachtungen mit den Röntgenstrahlen sind nur bei der Anwendung von Substanzen möglich, die die X-Strahlen retinieren, z. B. von Bismuthsalzen, von Eisen u. a. Aber die Zeit des Durchgangs der erwähnten Substanzen durch den Magen, die mit Hilfe des Schirmes bestimmt wird, kann aus folgenden Erwägungen nicht als genau betrachtet werden:

Bis jetzt haben wir Kenntnis nur von der Periodizität des Sichöffnens des Pylorus behufs Durchlassung des Mageninhalts; in Bezug auf die Funktion der Oeffnung der Anastomose waren bis jetzt genaue Angaben nicht vorhanden. Bei den periodischen Kontraktionen des Pylorus geht der Speisebrei in den Darm bei weitem nicht gleichmässig über, auch nicht in grossen Portionen. Somit entgehen der Beginn und das Ende des unter Röntgenuntersuchung stehenden Prozesses dem Auge des Beobachters.

Ausserdem darf man nicht vergessen, dass wir auf dem Schirm die Gegenstände nur in gewisser Ebene deutlich sehen können; alles aber, was in der Nähe dieser Ebene oder hinter ihr liegt, wird gleichsam nur im Nebel erscheinen. Man muss daher annehmen, dass die Zeichnungen, die Gray nach Röntgenogrammen angefertigt hat, teilweise subjektiv sind, was durch die Besichtigung seiner Original-Röntgenogramme bestätigt wird.

In der experimentellen Praxis wurde die Methode der Auspumpung des Mageninhalts von einigen Forschern angewendet, verdient aber aus den erwähnten Erwägungen keine besondere Beachtung. Müller hat sich in seinen Experimenten mit Fleischfütterung von Hunden überzeugt, dass das Fleisch im Magen einen festen Brei bildete und mit der Sonde nicht herausgebracht werden konnte. Infolgedessen rief Müller bei den Hunden Erbrechen durch Apomorphin-Injektion hervor. Von einer Genauigkeit dieser Methode kann trotz der positiven Erklärung des Autors kaum die Rede sein.

Cannon und Blake fütterten Hunde mit einem bismuthhaltigen Brei und beobachteten den Durchgang desselben mit Hilfe der Röntgenstrahlen. Trotz des Wertes der von den erwähnten Autoren konstatierten Tatsachen, die durch ähnliche Untersuchungen Gray's am Menschen bestätigt wurden, dürfte die Ungenauigkeit der erhobenen Befunde in Anbetracht des oben Gesagten einem Zweifel kaum unterliegen. Diese Tatsache gewinnt in der Anwendung auf die Experimente zur Bestimmung der motorischen Funktion des Magens bei Hunden noch mehr an Bedeutung, nament-

lich weil zwischen der Lage des Magens beim Menschen und derjenigen beim Tiere ein anatomisch-topographischer Unterschied besteht.

Zum Schluss möchte ich das von Borszeky angewendete Verfahren erwähnen. Dieser Autor führte in den Magen von Tieren einen Farbstoff (Eosin, Fuchsin, Karmin, Methylenblau) ein, tötete sie einige Stunden danach und beobachtete bei der Sektion die Färbung der Magen- Darmschleimhaut. Diese Methode setzte Borszeky in den Stand, die Erhebungen von Clairmont, Cannon und Blake, Delbet, Moynihan über den Durchgang des Mageninhalts nach der G.-E. zu bestätigen. Aber bei dieser Methode ist es trotz aller ihrer Gründlichkeit nicht möglich, den Prozess der Magenentleereng selbst zu verfolgen.

In Anbetracht der erwähnten Mängel der aufgezählten Methoden habe ich auf Vorschlag des Herrn Prof. Bickel die Methode der Duodenalkanüle angewendet. Es liegt klar auf der Hand, dass auch diese Methode ihre Fehler hat. Die Fütterung der Hunde mit fester oder halbfester Nahrung ist hier nicht angebracht; es entsteht eine Verstopfung der Kanüle mit Speisemasse. Aus demselben Grunde blieben die Versuche mit Milchfütterung der Hunde in meinen Experimenten erfolglos: Kaseingerinnsel verstopften hier die Kanüle. So war ich gezwungen, zur Methode der Einfuhr von mit Methylenblau gefärbtem Wasser zurückzukehren, wie ich es in meiner vorangehenden Skizze, „Ueber den Mechanismus der Entleerung des Magens nach partieller Zerstörung der Muskularis und der Serosa“, beschrieben habe.

In einigen Fällen bestimmte ich den Beginn und die mittlere Dauer der Entleerungsperiode des Magens bei Hunden und führte bei ihnen dann nach einer gewissen Zeit die G.-E. aus, später aber nahm ich aus folgenden Gründen von diesem Verfahren Abstand: das Tier, das bereits eine Operation überstanden hatte und eine Duodenalfistel besass, wurde schwach und überstand nicht immer auch die zweite Operation; in denjenigen Fällen aber, wo das Tier auch die zweite Operation überstand, bin ich nicht ganz sicher, ob nicht die Genauigkeit der Untersuchungsresultate unter dem Shock der ersten Operation und des darauffolgenden Hungerns gelitten hat. In Anbetracht dessen glaube ich nicht, dass ich einen grossen Fehler begangen habe, indem ich die Magenentleerung unter normalen Bedingungen bei den einen Hunden und den Einfluss der G.-E. auf diesen Prozess bei den anderen Hunden be-

stimmt habe. Gelegentlich anderer Versuche sah ich, dass der Prozess der Magenentleerung beim Hunde nach Wassereinfuhr nach 4—10 (im Durchschnitt nach 6—7) Minuten beginnt und 20—41 (im Durchschnitt 32—33) Minuten dauert.

Die vorangehende Bestimmung der Periode der Magenentleerung in der Versuchsserie mit G.-E. wurde zweimal vorgenommen: im ersten Falle begann sie (endgültiges Resultat) nach 5—12 Minuten und dauerte 38—41 Minuten, im zweiten begann sie nach 5 Minuten und endete nach 20 Minuten.

Nun einige Worte über die Technik der von mir ausgeführten G.-E.

Die anatomischen Besonderheiten der Lage des Magens und der Därme beim Hunde machen die Wahl der hinteren oder vorderen Magenwand für die Anastomose gleichgültig, was durch die Experimente von Borszeky bestätigt worden ist. Welcher Teil des Darmes für die Anastomose genommen wurde, ist in jedem der unten angeführten Experimente angegeben.

Die Inzision des Darmes und des Magens war stets von derselben Länge, die 5 cm betrug.

Nach den Angaben von Hartmann und Soupault schliesst die Magenschleimhaut infolge ihrer Elastizität und ihrer lockeren Verbindung mit den darunter liegenden Geweben die Anastomosenöffnung, indem sie sich in dieselbe einstülpt. Um dies zu vermeiden, habe ich in allen Fällen von G.-E. die sich nach der Eröffnung des Magens vorstülpende Magenschleimhaut in der ganzen Umgebung des Schnittes in Form eines ungefähr 1 cm breiten Bandes fortgeschnitten, worauf Hineinstülpung von Magenschleimhaut in die Anastomosenöffnung nicht mehr beobachtet wurde.

Die Zusammennähung der Anatomosenwände erfolgte durch eine ununterbrochene zweireihige Seidennaht. Zur Vermeidung einer Ablösung und zur vollständigeren Vereinigung der Schleimhäute wurden in die innere ununterbrochene Naht sämtliche Schichten der zu vereinigenden Wände gefasst.

Die äussere permanente, seitliche Duodenalfistel wurde nach den gewöhnlichen Regeln angelegt, wobei die betreffende Darmschlinge mit dem Omentum umwickelt wurde. Für das Jejunum und das Ileum musste man wegen der geringen Grösse ihres Kalibers im Vergleich mit dem Duodenum die Technik, wenn auch nur in den Einzelheiten, modifizieren. So verwendete ich statt der Knotennähte, die die Kanüle in der Darmöffnung fixieren, zwei Reihen

von Tabaksbeutelnähten und war mit den Resultaten sehr zufrieden. Die Knotennähte nehmen sehr viel Raum ein, so dass sich das Darmlumen bei der Fixierung der Kanüle dermassen verengert, dass die Kanüle gleichsam von dem um sie herumgespannten Darm umschnürt wird. Letzterer Umstand führte nur zur Perforation des Darmes und zu konsekutivem Auftreten von allgemeiner Peritonitis. Bei der letzteren Methode verlor ich nutzlos einige Hunde. Seit der Anwendung von Tabaksbeutelnähten trat keine Darmperforation mehr ein.

Die zweite Modifikation der Technik wandte ich in denjenigen Fällen an, wo auf einmal zwei Darmfisteln angelegt wurden, oder wo die zweite Fistel nach der G.-E. angelegt wurde. In diesen Fällen umwickelte ich mit dem Omentum nur die Duodenalfistel. In einigen Experimenten befanden sich die Fisteln auf verschiedenen lateralen Seiten des Abdomens des Hundes, in einer anderen nebeneinander auf einer Seite, und die Umwicklung der beiden Fisteln mit dem Omentum wurde aus Furcht, Ileus hervorzurufen, nicht ausgeführt. Deshalb nähte ich die zweite Fistel mit 6 Nähten auf folgende Weise an die Bauchwand an: Nach der Fixierung der Kanüle im Darm mittelst zweier Tabaksbeutelnähte wurden auf die äussere Darmwand in der Umgebung der Kanüle 6 Nähte, je zwei an den Seiten und je eine an den Enden, angelegt. Die Einstiche auf dem Darm wurden breit gefasst. Dann wurde nach Durchstechung der Bauchwand mittelst gewöhnlichen starken Troikars das Peritoneum parietale über den letzteren nach aussen gestülpt und hier mit den Enden der Fäden der Darmnähte zusammengenäht. Die Fadenenden wurden paarweise auf Klemmen genommen, die Kanüle in die Oeffnung der Bauchwand eingelegt und von aussen mit einem Metallring fixiert. Hierauf wurden die beschriebenen Nähte geknotet: zuerst die hinteren lateralen, dann die Endnähte, schliesslich die vorderen lateralen. Natürlich verlängerte dies die Operationsdauer, aber dafür erzielte ich dauerhafte Verlötungen der beiden Oberflächen des Bauchfells an dieser Stelle und war vor der Perforationsperitonitis sicher, die unter anderem die Fixationsstelle der Darmfistel häufig zum Ausgangspunkte hat. Bei dieser Fixationsmethode des Darmes ist die Umwicklung desselben mit dem Omentum vollständig überflüssig.

Nun gehe ich zu den Experimenten über.

Gemäss dem ursprünglichen Plan der Versuchsanordnung war ich bestrebt, sie in Bedingungen zu bringen, die den klinischen

Erscheinungen von motorischer Insufficienz des Magens nahe sind. Leider ist es mir nicht gelungen, dies durchzusetzen. Allerdings gelang es mir in zwei Versuchsserien, eine Verlängerung der Entleerungszeit des Magens zu erzielen. Jedoch bewirkte ich in der ersten Versuchsreihe die Störung der motorischen Funktion des Magens auf ziemlich grobem Wege, nämlich durch bedeutendes Trauma der Muscularis des Magens. Aber selbst diese Störung erwies sich doch als nur temporär, denn die motorische Funktion kehrte 12—17 Tage nach der Operation, der Verheilung des Traumas entsprechend, zur Norm zurück. In der zweiten Serie erzielte ich eine Verlangsamung der motorischen Funktion durch Hervorrufen von perigastrischen Verwachsungen. Aber hier machte der Charakter der Kommissuren ihre Zerstörung notwendig, keineswegs aber die G.-E. Die Anwendung der letzteren hätte den Anforderungen der Klinik nicht entsprochen, die Resultate hätten ihre Bedeutung eingebüsst. Daher liess ich den Gedanken an die Erzeugung von stabilen Störungen der motorischen Funktion des Magens fallen und beschränkte mich darauf, den Einfluss der G.-E. auf die Magenfunktion bei freiem und unterbundenem Pylorus zu untersuchen.

Für die Experimente wurden Hunde von annähernd gleicher Grösse und von gleichem Körpergewicht gewählt. Das mit Methylenblau gefärbte Wasser wurde durch Sonde in einer Quantität von 200 ccm und von einer Temperatur 20 ° C in den Magen eingegossen.

Experimente mit freiem Pylorus.

1. Männlicher Hund, schwarzer Spitz. Am 24. 9. wurde die G.-E. ausgeführt: Der Magen wurde mit der ersten Schlinge des Jejunum in einer Entfernung von 10 cm von der Plica duodeno - jejunalis nach der gewöhnlichen Methode vereinigt. Es wurden zwei Darmfisteln angelegt: eine Fistula duodeni und eine Fistula jejuni. Die Fistula jejuni wurde am Darm 10 cm unterhalb der Anastomose angelegt.

7 Tage nach der Operation Wassereinfuhr, nach der man folgendes fand:

	Duodenalfistel	Jejunumfistel
Die Färbung in der Kanüle trat ein nach .	4 Min.	10 Min.
Die Färbung in der Kanüle verschwand nach	58 „	58 „
Entleerungsperiode	54 „	48 „

4 Minuten nach der Wassereinfuhr zeigten sich Spuren von gefärbter Flüssigkeit in der Duodenalfistel, innerhalb der nächsten 2 Minuten war die ganze Kanüle von Flüssigkeit gefüllt.

Die ersten Spuren von Flüssigkeit zeigten sich in der Jejunumfistel 10 Minuten nach der Wassereinfuhr, die ganze Kanüle füllte sich erst 16 Minuten nach der Wassereinfuhr mit Flüssigkeit.

Der Hund riss die Kanüle heraus und ging nach drei Tagen zu Grunde. Bei der Sektion fand man folgendes: allgemeine Abmagerung; Verwachsungen der Magens nicht vorhanden, in letzterem eine geringfügige Quantität Schleim; Anastomose für den Finger durchgängig, Verdickung der Ränder derselben nicht vorhanden. Bei der Wasserprobe geht das Wasser anfangs in den Pylorus und nur bei Verstärkung des Druckes durch die Anastomose.

Somit hat dieses Experiment erwiesen, dass bei Fehlen eines Hindernisses im Pylorus der Uebergang des Wassers aus dem Magen in den Darm durch den Pylorus und nicht durch die Anastomose beginnt: in der Jejunumfistel zeigten sich die ersten Spuren der gefärbten Flüssigkeit 6 Minuten später als in der Duodenalfistel. Das Röhrchen der Duodenalfistel füllte sich ganz mit Flüssigkeit (die Entleerung erreichte volle Stärke 6 Minuten) nach der Wassereinfuhr, während dies bei dem Röhrchen der Jejunumfistel erst nach 16 Minuten der Fall war.

Es ist noch die Frage zu entscheiden, weshalb der Wasserabgang durch die Anastomose später beginnt? Geht denn nicht die gesamte Entleerung nur durch den Pylorus? Um über diesen Punkt ins Klare zu kommen, habe ich folgende Experimente angestellt:

2. Männlicher Hund, gelber Spitz. Am 29. 9. Anlegung der Duodenalfistel.

4 Tage nach der Operation wurde Wasser eingeführt, wonach man folgendes fand:

Die Färbung in der Kanüle trat auf nach	5 Min.
Die Färbung in der Kanüle verschwand nach	25 „
Entleerungsperiode	20 „

7 Tage nach der ersten Operation wurde die G.-E. ausgeführt: der Magen wurde 10 cm oberhalb der Einmündung des Ileum in das Coecum mit dem Ileum vereinigt. In der Nähe des Wurmfortsatzes wurde eine Coecumfistel angelegt.

3 Tage nach der G.-E. wurde das Experiment vorgenommen:

	Duodenalfistel	Coecumfistel
Die Färbung in der Kanüle trat auf nach .	6 Min.	Kanüle leer
Die Färbung in der Kanüle verschwand nach	32 „	do.
Entleerungsperiode	26 „	do.

Nach Beendigung des Experiments wurde der Hund getötet und sogleich die Sektion vorgenommen. Pathologische Veränderungen, Verwachsungen des Magens oder der Därme waren nicht vorhanden. Im Magen Schleim in geringer Quantität. Die Anastomose war für den Finger durchgängig, jedoch von der gleichsam dislozierten Schleimhaut überdeckt. Verdickungen der Anastomosenwände waren nicht vorhanden. Die Darmschlinge befand sich an der Stelle ihrer Vereinigung mit dem Magen in spastischem Zustande. Bei der

Wasserprobe ergab sich: Das Wasser geht aus dem Magen frei durch den Pylorus, und nur nach Unterbindung desselben und Erhöhung des Druckes nimmt es seinen Weg durch die Anastomose.

3. Hündin, gelber langhaariger Spitz. Am 3. 8. Anlegung der Duodenalfistel.

Die Bestimmung der Magenentleerung wurde dreimal vorgenommen: 9, 10 und 12 Tage nach der Operation, wobei man nach der Wassereinfuhr folgendes fand:

	9 Tage	10 Tage	12 Tage
	nach der Operation		
Die Färbung in der Kanüle trat auf nach .	8 Min.	5 Min.	12 Min.
Die Färbung in der Kanüle verschwand nach	49 „	43 „	53 „
Entleerungsperiode	41 „	38 „	41 „

Zu Beginn des Experimentes ging das Wasser tropfenweise ab, und das Glasröhrchen der Kanüle war mit himmelblauer Flüssigkeit nur in seinem unteren Teile gefüllt. Innerhalb 2—3 Minuten füllte sich die ganze Kanüle, und dann ging das Wasser periodisch, bald stärker, bald schwächer ab.

13 Tage nach der Operation wurde die G.-E. vorgenommen: der Magen wurde mit einem Teile des Dickdarmes in der Gegend des linken Hypochondriums vereinigt und 10 cm unterhalb der Anastomose eine Colonfistel angelegt. Bei dieser Operation wurden pathologische Verwachsungen des Magens und der Därme nicht gefunden.

5 und 6 Tage nach der G.-E. wurden die Experimente angestellt. Nach der Wassereinfuhr fand man folgendes:

	Duodenalfistel		Colonfistel	
	5 Tage	6 Tage	5 Tage	6 Tage
	nach der Operation			
Die Färbung in der Kanüle trat auf nach	10 Min.	10 Min.	Kein Abgang von Wasser; in der Kanüle Spuren von Fäzes.	
Die Färbung in der Kanüle verschwand nach	60 „	60 „		
Entleerungsperiode	50 „	50 „		

Nach der ersten Wassereinfuhr erbrach der Hund nach zwei Minuten eine schwarzbraune Flüssigkeit von Fäkalgeruch. Eine Stunde später wurde die zweite Wassereinfuhr gemacht. Danach trat kein Erbrechen auf; anfangs war die Duodenalkanüle leer, dann zeigte sich nach 10 Minuten grünlichtrübe Flüssigkeit, die dann 50 Minuten lang abging. Während der ganzen Dauer des Experiments fand kein Abgang durch die Colonfistel statt, es waren Spuren von Fäzes vorhanden, aber die Kanüle wurde nicht von diesen verstopft. Dieselben Erscheinungen wiederholten sich auch bei dem nach 6 Tagen angestellten Experiment.

Der Hund ging 7 Tage nach der G.-E. zu Grunde. Die Sektion ergab folgendes: im Magen übelriechender, halbflüssiger, gelblichtrüber Schleim, Dünndarm mit einer Flüssigkeit von Fäkalgeruch gefüllt, Schlinge des Dickdarmes in der Gegend der Anastomose fest an den Magen gedrückt; bei der

Wasserprobe geht der gesamte Mageninhalt durch den Pylorus und nicht durch die Anastomose.

In Anbetracht der Gleichartigkeit der erzielten Resultate beschränkte ich mich behufs Verringerung des Einflusses des traumatischen Shocks in den folgenden drei Experimenten auf die G.-E. und die Anlegung einer Darmfistel unterhalb der Stelle der Anastomose.

Wenn die Folgerung richtig ist, dass bei freiem Pylorus der gesamte Mageninhalt trotz der G.-E. durch den Pylorus und nicht durch die Anastomose geht, so ist es klar, dass bei den Experimenten mit Anlegung einer Darmfistel unterhalb der Anastomose ein Abgang von mit blauem Farbstoff gefärbter Flüssigkeit nicht stattfinden wird. Diese Erwägung kann nur dann Geltung haben, wenn für die Anastomose eine vom Duodenum möglichst weit entfernte Darmschlinge gewählt wird. Würde man für die Anastomose eine Schlinge des Jejunum verwenden, die dem Duodenum sehr nahe liegt, so würde man dieselben Resultate wie im Experiment Nr. 1 erhalten: die gefärbte Flüssigkeit würde sich in der Kanüle gezeigt haben, aber später als bei normaler Magenentleerung, d. h. ohne G.-E. In diesem Falle ist das verspätete Erscheinen der Färbung in der Kanüle vollkommen verständlich. Der Mageninhalt geht nach der G.-E. zunächst in den Pylorus, wenn dieser frei ist, und gelangt erst aus dem Duodenum in das Jejunum. Wenn man dagegen für die Anastomose eine vom Duodenum möglichst entfernte Darmschlinge nimmt, so kann sich der gesamte Inhalt, indem er das Duodenum passiert, teils oder vollständig in den zwischen dem Pylorus und der Anastomose gelegenen Abschnitt des Dünndarms einsaugen. Im ersten Falle muss ein stark verspätetes Erscheinen der Färbung in der Kanüle die Folge sein, im zweiten Falle wird sich die Färbung überhaupt nicht zeigen.

Hier die Resultate meiner drei letzten Experimente:

4. Männlicher, schwarzgelber Hund. Am 10. 10. G.-E. Der Magen wurde mit dem unteren Abschnitt des Ileum 25 cm oberhalb des Blinddarms vereinigt. Anlegung einer Ileumfistel 10 cm unterhalb der Anastomose.

Es wurden 2 Experimente angestellt: 4 und 7 Tage nach der Operation:

Nach der Wassereinfuhr wurde die Beobachtung in beiden Fällen je $1\,{}^1/_2$ Stunden lang fortgesetzt. Aus der Kanüle ging während der ganzen Zeit in beiden Experimenten tropfenweise und periodisch Darmsaft ab, der mit Methylenblau nicht gefärbt und von alkalischer Reaktion war.

Der Hund ging 9 Tage nach der Operation zu Grunde. Die Sektion ergab folgendes: Keine pathologischen Verwachsungen des Magens und der Därme; Anastomose lässt frei den Finger durch, Ränder der Schleimhaut verheilt. Bei der Wasserprobe ging die gesamte Flüssigkeit aus dem Magen durch den Pylorus und nicht durch die Anastomose. Die Gallenblase war vergrössert und mit Galle gefüllt. Auf der Schleimhaut des Duodenums befand sich ein peptisches Geschwür in der Grösse von $0{,}5 \times 0{,}5$ cm. In der zuführenden Darmschlinge war Färbung durch Galle nicht vorhanden. Peritonitis.

5. Männlicher Hund, weisser langhaariger Spitz. Am 13. 10. G.-E. Der Magen wurde mit der Ileumschlinge 26 cm oberhalb des Blinddarms verbunden. Anlegung einer Ileumfistel 10 cm unterhalb der Anastomose.

Es wurden drei Versuche angestellt: 4, 6 und 8 Tage nach der Operation.

In allen drei Experimenten dauerte die Beobachtung nach der Wassereinfuhr je $1^1/_2$ Stunden. Während der ganzen Beobachtungsdauer, in jedem der Versuche, floss aus der Kanüle periodisch und tropfenweise von Beimischungen freier, klarer Darmsaft, Reaktion alkalisch, ohne Spuren von Methylenblau-Färbung.

Der Hund wurde nach Beendigung des letzten Experimentes getötet und gleich darauf die Sektion ausgeführt. Verwachsungen des Magens und der Därme nicht vorhanden. Auf den Magenwänden, auf der inneren Seite, leicht grünlich gefärbter (vom Methylenblau) Schleim. Die Anastomose stellt vom Magen aus eine ovale Oeffnung von 4 cm Länge und 2 cm Breite dar. Der Boden derselben ist vom mesenterialen Teile des Darmes überdeckt, der zur Anastomose genommen wurde. Der erwähnte Darmteil befindet sich in spastischem Zustande und schliesst fest die Oeffnung der Anastomose. Eine Verdickung der Ränder der Anastomose ist nicht vorhanden. Wasserprobe: Bei der Füllung des Magens mit Wasser geht letzteres frei durch den Pylorus und den anliegenden Teil des Duodenum. Nur bei starker Erhöhung des Wasserdruckes überwindet das letztere den Spasmus des Darmes und ging dann auch durch den Pylorus sowohl als die Anastomose.

6. Männlicher Hund, kurzgeschorener gelber Spitz. Am 8. 10. G.-E. Der Magen wurde mit dem Anfangsteil des Blinddarmes verbunden. 10 cm unterhalb der Anastomose wurde eine Coecumfistel angelegt.

Der Versuch wurde 4 Tage nach der Operation vorgenommen.

Drei Minuten nach der Wassereinfuhr erbrach der Hund eine Flüssigkeit von Fäkalgeruch. Eine Stunde später wurde die zweite Wassereinfuhr gemacht, die von Erbrechen nicht begleitet war. Während der ganzen Versuchszeit trat durch die Kanüle der Fistel keine Absonderung ein.

Am 5. Tage frass das Tier ohne rechten Appetit und ging 8 Tage nach der Operation an Peritonitis zu Grunde, deren Ausgangspunkt eine durch die Kanüle bewirkte Perforation war. Die Sektion ergab folgendes: Allgemeine Peritonitis. Der Rand der Kanüle hatte die Wand des Coecums durchschnitten. Spuren von protrahierter Peritonitis in Form von festen Kommissuren nirgends vorhanden. Im Magen Schleim in geringfügiger Quantität. Die Oeffnung der Anastomose war von der verschobenen Schleimhaut überdeckt, obgleich die Ränder der letzteren in der Oeffnung der Anastomose verheilt und nicht abgelöst waren. Von Seiten des Blinddarmes war eine Vorstülpung der Schleimhaut nicht zu sehen, und hier standen die Ränder der Anastomose in ihrer Mitte um $^1/_2$ cm von einander ab. Obgleich die Wasserprobe dieselben Resultate ergab wie in den vorangehenden Experimenten, so ist ihre Bedeutung hier doch zweifelhaft, eben weil Symptome einer allgemeinen Peritonitis bestanden haben.

Somit ergeben alle diese Experimente mit Wassereinfuhr nach der G.-E. ein und dasselbe Resultat: wenn der Pylorus frei ist, geht der gesamte Mageninhalt durch denselben und nicht durch die Oeffnung der Anastomose.

Diese Tatsache ist bei weitem nicht neu. Sie wurde schon durch die Experimente von Delbet erwiesen und in letzter Zeit von Cannon und Blake, Gray, Borszeky, sowie durch die soeben, bereits nach Abschluss meiner Experimente, im Druck erschienene Arbeit von Schoemaker bestätigt.

Von besonderem Interesse ist es, dass schon im Jahre 1900 Kelling in seiner experimentellen Arbeit die Tatsache der konsekutiven Verengerung der Anastomose bei freigebliebenem Pylorus erwähnte; eine richtige Erklärung dieser Tatsache gab er jedoch nicht. Jetzt ist die Ursache dieser Verengerung der Anastomose vollkommen klargestellt: der Magen bedient sich, wenn der Pylorus frei ist, bei der Fortschaffung seines Inhalts nicht der Anastomose.

Der Versuch mit Hund Nr. 1 gibt weitere Andeutungen in bezug auf den Weg, den der Mageninhalt dabei nimmt. Wenn der gesamte Mageninhalt unter Meidung der Anastomose in den Pylorus geht, so ist es vollkommen klar, dass er sich in der zweiten Kanüle (Jejunumkanüle), die unterhalb der Anastomose eingelegt war, später als in der Duodenalfistel zeigen muss. In diesem Falle hat er nämlich einen längeren Weg zurückzulegen, durch das Duodenum und den Anfangsteil des Jejunum. Die Resultate dieses Experiments bestätigen vollkommen diese Annahme: die Färbung in der Jejunumfistel tritt um 6 Minuten später auf im Vergleich zu derjenigen in der Duodenalfistel.

Die Experimente an den anderen Hunden, Nr. 2, 3, 4, 5 und 6, bestätigen vollkommen die obige Erwägung. In den Experimenten an den Hunden Nr. 2, 4 und 5 wurde der Magen mit dem unteren Teil des Ileum verbunden, wobei in Nr. 4 und 5 eine Ileumfistel, in Nr. 2 eine Coecumfistel angelegt wurde. In allen diesen Fällen wurde die Anastomose in weiter Entfernung vom Pylorus angelegt, und der Mageninhalt musste erst den ganzen Dünndarm passieren, bevor er in die Kanüle, die unterhalb der Anastomose eingelegt war, gelangen konnte. Diese letzten Experimente ergaben, dass das eingeführte Wasser unter Umgehung der Anastomose nicht nur in den Dünndarm gelangt, sondern hier resorbiert wird und nicht einmal die tiefliegende Darmfistel erreicht; der Zweck der Anastomose ist nicht erreicht, der Mageninhalt geht nicht durch diese, wenn der Pylorus frei ist.

Die Ergebnisse der Sektion der Versuchstiere, besonders der gleich nach Beendigung des Experiments getöteten, Nr. 2 und 5,

geben interessante Aufschlüsse über die mutmassliche Ursache dieser Erscheinung.

Schon seit langer Zeit war es bekannt, dass, wenn man den Magen nach der G.-E. mit Luft aufbläht oder ihn mit Wasser füllt, das Gas sowohl wie die Flüssigkeit eine Zeitlang vom Magen zurückgehalten werden (Jaworsky, Rosenheim, Mintz, Kaensche, Dunin, Bourget, Hartmann und Soupault) und nicht immer (Soupault und Dobrotworski) direkt in den Darm übergehen. Carle und Fantino weisen auf Fälle hin, in denen der Speisebrei erst zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme aus dem Magen in den Darm überzugehen begann, während Mintz, Dunin, Rosenheim, Hartmann und Soupault sogar Stauung der Nahrung im Magen trotz vorangegangener G.-E. beobachteten. Eine Reihe von Autoren erklärt diese Erscheinung mit dem Auftreten von Hypertrophie der Muskelfasern in der Umgebung der Anastomose, die gleichsam einen Sphinkter für die letztere bilden (Rosenheim, Jaworsky, Mintz, Carle und Fantino, Kausch). Diese Erklärung ist rein theoretisch und stützt sich nur auf die Analogie mit der Regeneration des Pylorus-Sphinkters nach partieller Resektion desselben (Maresch, Wölfler). Jedoch wurde diese Annahme bis jetzt weder durch pathologisch-anatomische Erhebungen noch durch experimentelle Untersuchungen bestätigt. Die mikroskopischen Untersuchungen von Siegel, Hartmann und Soupault haben nur in einigen Fällen Proliferation des Bindegewebes in der Umgebung der Anastomose, jedoch keine Hypertrophie der Muskularis an dieser Stelle ergeben. Ausserdem würde eine derartige Hypertrophie der Muskularis der Anastomose für ihre Entwicklung eine gewisse Zeit erfordern, während wir in Wirklichkeit sehen, dass die Anastomose durchweg in den ersten Tagen nach der Operation zu funktionieren beginnt.

Ferner führen Hartmann und Soupault den Zusammenschluss der Anastomose auf Verschluss derselben durch die infolge ihrer Elastizität und ihrer lockeren Insertion sich verschiebende Magenschleimhaut zurück. Beim leeren Magen stülpt sich die Schleimhaut in die Anastomose hinein und verschliesst sie, bei gefülltem Magen dehnt sich die Anastomose und öffnet sich. In der Tat weisen die Sektionsbefunde in meinen Versuchen Nr. 2 und 6 auf die Möglichkeit einer Schliessung der Anastomose durch die dislozierte Schleimhaut hin. Wenn dem aber so wäre, so könnte diese Tatsache den anderen Experimentalforschern und Klinikern

nicht entgehen und müsste auch nicht bloss in zwei, sondern in allen meinen Experimenten zu finden sein, was aber in Wirklichkeit nicht der Fall ist. Ich erinnere hier nochmals an die Tatsache, dass ich in allen meinen Experimenten die bei der Eröffnung des Magens sich vorstülpende Schleimhaut weggeschnitten habe; infolgedessen ist die in den Fällen Nr. 2 und 6 trotzdem beobachtete Umstülpung der Schleimhaut über die Oeffnung der Anastomose eine Erscheinung, die kaum besondere Bedeutung hat, um so weniger, als in Nr. 6 Klaffen der Anastomose von Seiten des Blinddarms beobachtet wurde. Folglich konnte hier eine Schleimhautfalte dem Ausströmen des Wassers aus dem Magen bei Kontraktion desselben keinen genügenden Widerstand entgegensetzen.

Von grösserer Bedeutung ist eine andere Erscheinung, die ich obendrein in allen zur Sektion gelangten Fällen wahrgenommen habe: festes Anliegen der mit dem Magen verbundenen Darmschlinge an die Oeffnung der Anastomose. Ausserdem wurde in allen Fällen beobachtet, dass diese Schlinge in der Gegend der Anastomose spastisch kontrahiert war.

Das von mir konstatierte spastische Andrücken der anastomosierten Darmschlinge bestätigt vollauf die theoretischen Annahmen von Graf und Dobrotworski. So erklärt Graf die Retention der in den Magen eingeblasenen Luft durch passiven oder aktiven Widerstand des Darmes. Dobrotworski vergleicht den Magen nach der G.-E. mit einem Gefäss, auf dessen Boden eine Oeffnung vorhanden ist, die wie durch einen Kran durch den Dünndarm geschlossen wird.

Diese Tatsachen müssen bei der Einschätzung der Einwirkung der G.-E. auf den Heilungsverlauf der Magen- und Duodenalgeschwüre von grosser Bedeutung sein. Bis jetzt wurde die günstige Wirkung des G.-E. in solchen Fällen auf die schnellere Magenentleerung und auf die damit Hand in Hand gehende Herabsetzung der Hyperazidität zurückgeführt. Gegenwärtig kann diese Ansicht für diejenigen Fälle keine Bedeutung haben, in denen die Pars pylorica intakt bleibt. Hier verändert die G.-E. nicht die Richtung des Austritts des Mageninhalts. Von den Klinikern, die dieselbe Ansicht vertreten, erwähne ich Clairmont, Payr. Moynihan weist kategorisch darauf hin, dass die G.-E. nur in Fällen von organischen Erkrankungen der Regio pylorica, praepylorica oder des Duodenum Erfolg haben kann; sonst, d. h. wenn das Geschwür

auf der kleinen Kurvatur oder in der Nähe der Kardia sitzt, ist die G.-E. entweder nutzlos oder schädlich.

Jedoch sind einerseits bis auf den heutigen Tag die experimentellen Befunde von Fibich nicht widerlegt worden; andererseits besteht eine ganze Reihe von Mitteilungen über schnelle Heilung von Geschwüren nach der G.-E. (Schloffer, Graf, Cordier u. a.; siehe oben), und vielleicht ist die Ansicht von Moynihan zu kategorisch.

Die Untersuchungen von Schneider haben erwiesen, dass die Hyperazidität bei Magengeschwüren durchaus keine konstante Erscheinung ist und nur in 18,5 pCt. der Fälle beobachtet wird. Ausserdem ist jetzt experimentell erwiesen, dass beim freien Pylorus die G.-E. auf die Richtung der Passage des Mageninhalts keinen Einfluss ausübt. Folglich liegt die Ursache der günstigen Wirkung der G.-E. in diesen Fällen nicht in der Beschleunigung der Magenentleerung, sondern in anderen Momenten.

Die Untersuchungen von Arbekoff und Boldyrew (Laboratorium von Prof. Pawlow) haben den sicheren Beweis erbracht, dass bei fetthaltigen Nahrungssorten, bei Vermehrung der Azidität im Magen, bei anhaltendem Hungern sich in den Magen ein Strahl von Pankreas- und Darmsaft mit Galle ergiesst, und dass diese Erscheinung nichts Pathologisches an sich hat. Hartmann und Soupault haben wiederholt Spuren von Galle im Magen nach der G.-E. gefunden. Das Hinüberkommen von Galle und Pankreasaft ist für die G.-E. durch die Experimente von Katzenstein erwiesen. Und in der Tat muss es auch so sein, wenn es erwiesen ist, dass die Anastomose durch spastische Kontraktion der mit dem Magen vereinigten Damschlinge geschlossen wird; wenigstens ein Teil des Inhalts der Schlinge muss bei Erschlaffung derselben in den Magen übergehen. Es geht dabei ein Teil des Inhalts nicht nur des zuführenden, sondern auch des abführenden Schenkels des Darms in den Magen über, was besonders demonstrativ in den Experimenten Nr. 3 und 6 zur Geltung kam. Weder in dem einen noch in dem anderen Falle waren, wie die Sektionsbefunde ergaben, Bedingungen zur Bildung von Ileus vorhanden, und der Darminhalt, im gegebenen Falle die Fäzes des Dickdarmes, ging in den Magen nur dank der temporären Erschlaffung der Darmschlinge über, welche die Anastomose schloss. Aber eine solche Vereinigung des Magens mit dem Dickdarm ist ja. bloss im Experiment zulässig; in der klinischen Praxis dagegen nimmt man zur Ver-

einigung die nächste freie Schlinge des Jejunums, und hier werden in den Magen nur Galle, Pankreas- und Jejunumsaft übergehen, und vielleicht ist es gerade der Uebergang dieser Flüssigkeiten in den Magen, der die günstige Wirkung der G.-E. bei Magengeschwüren bewirkt. Jedenfalls steht diese Frage vorläufig noch offen und bedarf noch weiterer Erforschung.

Experimente mit unterbundenem Pylorus.

Der Pylorus wurde mittelst kräftiger Ligatur bis zur vollständigen Beseitigung des Lumens unterbunden. Um Verlötungen des Pylorus und Durchschneidung der Ligatur zu vermeiden, wurde oberhalb derselben eine Reihe sero-seröser Nähte angelegt, die die Stelle der Unterbindung schlossen. Die G.-E. und die Anlegung der Darmfistel wurden, wie oben beschrieben, ausgeführt.

7. Männlicher Hund, Terrier. Am 26. 7. G.-E. Der Magen wurde mit der ersten Jejunumschlinge vereinigt, der Pylorus durch Ligatur geschlossen. Anlegung einer Jejunumfistel 10 cm unterhalb der Anastomose.

Es wurden drei Versuche angestellt: 10, 13 und 14 Tage nach der Operation. Nach der Wassereinfuhr fand man folgendes:

	10 Tage	13 Tage	14 Tage
	nach	der Operation	
Die Färbung in der Kanüle trat auf nach . .	16 Min.	10 Min.	10 Min.
Die Färbung in der Kanüle verschwand nach	126 „	136 „	88 „
Entleerungsperiode	110 „	126 „	78 „

Das Tier wurde nach dem letzten Experiment getötet. Gleich darauf Sektion. Keine pathologischen Verwachsungen des Magens und der Därme. Die Oeffnung der Anastomose war gut verheilt und für den Finger durchgängig, dem Boden derselben lag die Darmwand an. Bei der Wasserprobe ging das Wasser leicht in die Anastomose[1]).

8. Hündin, kurzhaariger gelber Spitz. Am 25. 7. G.-E. Der Magen wurde mit der Schlinge vereinigt, die der Plica duodeno-jejunalis am nächsten lag. Der Pylorus wurde durch Ligatur geschlossen und 10 cm unterhalb der Anastomose eine Jejunumfistel angelegt.

1) Der Abgang des Wassers vollzog sich periodisch. Beim ersten Versuch trat die Färbung 16 Minuten nach der Wassereinfuhr ein, doch war die Kanüle nur in ihrem unteren Teile mit Flüssigkeit gefüllt; nach weiteren 6 Minuten vollzog sich der Abgang schneller, und die ganze Kanüle füllte sich mit Flüssigkeit. 1 Stunde 4 Minuten nach der Wassereinfuhr hörte der Abgang fast auf und wurde erst nach 36 Minuten wieder stärker. Beim zweiten Versuch traten die ersten Spuren von Färbung 10 Minuten nach der Wassereinfuhr auf; während der folgenden 4 Minuten war der Abgang schneller, 1 Stunde 36 Minuten nach Beginn des Versuchs langsamer; 10 Minuten später begann der Abgang wieder mit erneuter Kraft und dauerte diesmal 28 Minuten. Beim dritten Versuch begann der Abgang nach 10 Minuten, erreichte volle Kraft während der folgenden 4 Minuten, und wurde 1 Stunde 6 Minuten nach Beginn des Experiments schwächer. Nach 10 Minuten setzte der Abgang in der früheren Stärke wieder ein und dauerte diesmal 12 Minuten.

Das Experiment wurde 11 Tage nach der Operation vorgenommen. Dabei fand man folgendes: die erste Wasserportion zeigte sich in der Kanüle 9 Minuten nach der Wassereinfuhr, während der nächsten 5 Minuten verstärkte sich der Abgang. 30 Minuten nach Beginn des Experiments war der Abgang wieder schwach und tropfenweise; dies dauerte 10 Minuten, worauf der Wasserabgang wiederum zunahm. Abschluss des Wasserabgangs 1 Stunde 18 Minuten nach Beginn des Experiments. Entleerungsperiode 69 Minuten.

Das Tier ging 17 Tage nach der Operation zu Grunde. Autopsie: allgemeine eitrige Peritonitis. Ausgangspunkt: Perforation der Kanüle.

9. Männlicher Hund, schwarzgelber, kurzhaariger Spitz. Am 26. 9. G.-E. Der Magen wurde mit der ersten Jejunumschlinge vereinigt, der Pylorus mittelst Ligatur bis zur vollständigen Beseitigung seines Lumens unterbunden; Anlegung einer Jejunumfistel 10 cm unterhalb der Anastomose.

7 Tage nach der Operation wurde ein Versuch angestellt, wobei sich die Färbung in der Kanüle 4 Minuten nach der Wassereinfuhr zeigte; innerhalb der nächsten 3 Minuten erreichte der Wasserabgang volle Stärke und dauerte bis 79 Minuten nach Beginn des Experiments. Hierauf wurde der Wasserabgang innerhalb 8 Minuten schwächer und danach wieder stärker. Im ganzen dauerte er 105 Minuten.

Am 11. Tage ging das Tier zu Grunde. Autopsie: Perforation der Kanüle, allgemeine Peritonitis.

Die Resultate der letzten drei Versuche bieten ein gewisses Interesse dar, da sie Aufschlüsse über den Gang und die Dauer der Magenentleerung beim Hunde geben, wenigstens in der nächsten Zeit nach der G.-E. mit Unterbindung des Pylorus.

Wie ich bereits oben erwähnte, beginnt die Magenentleerung für Wasser normaliter nach 4—10 Minuten. In den letzten Experimenten von G.-E. mit Unterbindung des Pylorus veränderte sich diese Zeit fast gar nicht: der Wasserabgang begann nach 4 bis 16 Minuten. Letztere Zahl (16) stellte ich nur einmal fest, und so kann man daraus kaum irgendwelche Folgerungen über die Verspätung des Beginns der Entleerung ziehen.

Bedeutendere Veränderungen sind in bezug auf die Dauer des Verlaufs des Prozesses eingetreten, und zwar wurde in allen Fällen eine sehr bedeutende Verlängerung derselben beobachtet. Die geringste Dauer (Experiment Nr. 7) war 69 Minuten, die grösste 126 Minuten (Experiment Nr. 7).

Eine Verlängerung der Entleerungsperiode beobachtete ich bei allen drei Hunden, was mich berechtigt, diesen Umstand mit Nachdruck hervorzuheben.

Bekanntlich sind die Angaben der Literatur in dieser Frage sehr widersprechend. So sind Fälle von Wiederherstellung der

motorischen Funktion beschrieben worden: von Boas, Mintz (1 Fall), Siegel, jedoch sind sie vereinzelt. Andere Kiniker konstatierten sogar Beschleunigung der motorischen Funktion im Vergleich zur Norm: Stendel, Rencki, Rosenheim, letzterer nur für flüssige Nahrung. Carle und Fantino sind der Meinung, dass die Entleerung nach der G.-E. zur Norm zurückkehrt oder sogar schneller als in der Norm vor sich geht.

Demgegenüber weisen Kausch, Kaiser Mintz, (ein Fall) darauf hin, dass die Magenfunktion entweder normal wird oder aber dermassen abnimmt, dass die Magenentleerung langsamer vor sich geht als bei Gesunden.

Hartmann und Soupault, Rydygier, Graf, Rosenheim (für feste Nahrung), Jaworsky, Langowoy, Mintz (ein Fall) und Dunin konstatieren, dass die motorische Funktion niemals wieder zur Norm zurückkehrt, sondern stets verlangsamt bleibt.

Dobrotworsky stellt in seiner Monographie fest, dass in der Mehrzahl der Fälle die motorische Funktion des Magens hinter der Norm zurückbleibt, bisweilen zur Norm zurückkehrt und nur in Ausnahmefällen eine schnellere Entleerung des Inhalts bewirkt.

Diese Verschiedenheit der Schlüsse ist augenscheinlich durch die Verschiedenartigkeit des Beobachtungsmaterials bedingt.

Aus den im vorstehenden beschriebenen Experimenten und aus den Angaben der Literatur wissen wir schon, welche Bedeutung der Zustand des Pylorus für die Magenentleerung hat. Ist der Pylorus organisch nicht erkrankt und sitzt die Erkrankung nicht in der Pars pylorica oder praepylorica, sondern in der Nähe der Kardia, so wird die G.-E. keinen Einfluss auf die Dauer der Magenentleerung ausüben (Moynihan). Nur eine organische Erkrankung des Pylorus gibt das Recht, auf eine Wiederherstellung der motorischen Funktion des Magens zu rechnen, und zwar desto zuversichtlicher, je stärker die Erkrankung des Pylorus ausgeprägt ist (Payr).

Das ist durchaus verständlich. Wie aus den Ergebnissen der Autopsie in meinen Experimenten ersichtlich ist, wird die Oeffnung der Anastomose durch die Darmschlinge überdeckt, die zur Vereinigung mit dem Magen gedient hat. Die Kontraktionen der Magenwände, die den Inhalt des Magens hinaustreiben, bewirken reflektorisch (automatisches Nervenzentrum Oppenchowsky) ein Klaffen des Pylorus, falls die Funktion desselben nicht oder nur in geringem Grade gestört ist, und dann wird der gesamte Magen-

inhalt durch den Pylorus ausgetrieben. Infolge der peristaltischen Kontraktionen geht der Mageninhalt der Längsachse des Magens entlang (Gray), und zwar in der Richtung des geringsten Widerstandes. Es ist ganz natürlich, dass der Mageninhalt beim Fehlen eines Hindernisses im Pylorus die Oeffnung der Anastomose meidet, die ausserhalb der Achse der Bewegung des Speisebreis liegt: unter diesen Bedingungen erreicht die Kraft, welche vom Magen zur Hinaustreibung des Inhalts aufgewendet wird, nicht die Stärke, welche zur Ueberwindung der spastischen Kontraktur der Darmschlinge, die die Anastomose schliesst, erforderlich ist.

Bei Affektion des Pylorus ändern sich die Verhältnisse. Der Speisebrei findet, wenn er auf normalem Wege vorwärts geht, keinen Ausgang durch den Pylorus, und die Magenkontraktionen dirigieren ihn zu der Stelle des geringsten Widerstandes, d. h. zu der Anastomose. Wenn die Kraft der Magenkontraktionen zur Ueberwindung der Spannung der die Anastomose schliessenden Darmschlinge ausreicht, so geht der Mageninhalt in die Anastomose. Im entgegengesetzten Falle tritt Erbrechen ein. Ueber die Intensität der Magenkontraktionen kann man schon danach urteilen, dass das Röhrchen in einigen Fällen von dem Flüssigkeitsstrom aus der Kanüle hinausgeschleudert wurde.

Von diesem Gesichtspunkte aus wird die Ursache der von mir bei den drei letzten Hunden beobachteten Verlängerung der Periode der Magenentleerung vollkommen verständlich: der Widerstand der Darmschlinge.

Bei Pylorusstenose fällt die Funktion des Pylorus nach der G.-E. der Anastomose zu, und in der ersten Zeit nach der Operation braucht der Magen bei entkräfteten Individuen mit herabgesetzter und schlaffer Funktion des Darmes kaum grosse Kraft aufzuwenden, um den von seiten des Darmes geleisteten Widerstand zu überwinden. In diesen Fällen wird sich die Anastomose passiv und leicht öffnen, so dass sie schon in den ersten Tagen nach der Operation zu funktionieren vermag. Je geringer die Entkräftung des Operierten ist, desto intensiver der Widerstand des Darmes, und desto grössere Kraft muss der Magen aufwenden, um diesen Widerstand zu überwinden. In diesen Fällen ist es ganz natürlich, dass die Entleerungsperiode länger dauert als in der Norm.

Jedoch können sich mit der Zeit regelmässige funktionelle Beziehungen zwischen den Magenkontraktionen und dem Klaffen des Darmes, der den Magen verschliesst, etablieren, und die moto-

rische Funktion des Magens kann zur Norm zurückkehren. Diese Erklärung würde ganz zu den von Bourget und Roux erhobenen Befunden passen: die letzteren beobachteten, dass die motorische Funktion des Magens nach der G.-E. erst nach Monaten und Jahren nach der Operation sich der Norm nähert.

Der Prozess der Magenentleerung selbst vollzog sich bei allen Hunden der letzten drei Experimente periodisch, bald zunehmend, bald schwächer werdend, was ich in den Versuchsprotokollen vermerkt habe.

Im allgemeinen kann man in der ganzen Periode der Magenentleerung fünf Stadien beobachten:

1. Nach der Wassereinfuhr bis zum Beginn der Entleerung.
2. Der Wasserabgang ist sehr schwach.
3. Der Wasserabgang vollzieht sich mit voller Kraft.
4. Temporäre Abschwächung des Wasserabgangs.
5. Der Wasserabgang erreicht wiederum volle Kraft.

Auf die Periodizität der Magenentleerung nach der G.-E. findet man in der Literatur Hinweise bei Rosenheim, Rencki und Bourget.

Résumé.

Zum Schluss glaube ich auf Grund meiner Experimente sowohl als auch der Angaben der Literatur zu folgenden Schlüssen kommen zu können.

1. In den beiden ersten Wochen nach der G.-E. geht das in den Magen der Versuchshunde eingeführte Wasser unter Umgehung der Anastomose durch den Pylorus, wenn der letztere oder die Pars praepylorica von Erkrankung frei sind.

2. Als Klappe für den Verschluss der Anastomose dient eine Darmschlinge, die mit dem Magen vereinigt ist.

3. Die Galle, der Pankreas- und Darmsaft können in den Magen auf zweierlei Weise gelangen: durch den Pylorus, wenn dieser frei ist, oder durch die Darmschlinge der Anastomose; ist der Pylorus undurchgängig, dann nur durch diese Darmschlinge.

4. Die günstige Wirkung der G.-E. auf die Heilung der Magengeschwüre kann nicht durch Beschleunigung der Magenentleerung erklärt werden; hier wirken augenscheinlich andere Faktoren.

5. Ist der Pylorus für Flüssigkeiten durchgängig, so dauert nach der G.-E. die Magenentleerung durch die Anastomose bedeutend länger als unter normalen Bedingungen.

6. Die Verlangsamung der Magenentleerung hängt in diesem Falle von der Intensität der Kontraktionen der Magenwände und vom Widerstand der die Anastomose schliessenden Darmschlinge ab.

7. Die Magenentleerung geht unter diesen Bedingungen periodisch vor sich.

Literatur.

Arbekoff, Die Bedingungen des Regurgitierens von Darmflüssigkeiten in den Magen. Wratsch. 1904.

Boas, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1895. Nr. 4.

Boldyrew, Ueber das Zurückschleudern von Galle und Pankreassaft in den Magen. Wratsch. 1904.

Borszeky, Die chirurgische Behandlung des peptischen Magen- und Duodenalgeschwürs und seiner Komplikationen und die damit erreichten Endresultate. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 57.

Bourget und Roux. La gastroentérostomie. Paris. 1902.

Brenner, Gastroenterostomie oder Resektion bei Ulcus callosum ventriculi. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 78.

Brentano, Vorstellung zweier operativ geheilter Magenperforationen. Centralblatt für Chirurgie. 1903.

Cannon und Blake, Annals of surgery. 1905. Nr. 41 und Zentralblatt für Chirurgie. 1905.

Carle und Fantino, Beitrag zur Pathologie und Therapie des Magens. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 56.

Clairmont, Zur chirurgischen Therapie des Ulcus ventriculi. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. Bd. 20.

Cordier, Gastric ulcer. The journal of the american medical association. 17. 10. 1903.

Dobrotworsky, Zur Frage der Gastroenterostomie. St. Petersburger Dissertation. 1909.

Dowd, A case of chronic gastric ulcer. Lancet. 1902.

Dunin, Ueber die Resultate der Gastroenterostomie bei narbigen Verengerungen des Pylorus. Berliner klinische Wochenschrift. 1894.

v. Eiselsberg, Die chirurgische Therapie des Magenulcus. Zitiert nach den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie.

Fibich, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Gastroenterostomie auf das Ulcus ventriculi. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 79.

Graf, Ein Beitrag zur Chirurgie der gutartigen Magenerkrankungen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 90.

Gray, Motor functions of the stomach in normal cases, after Gastroenterostomia, as demonstrated by X-rays. Lancet. 1908. 25. 7.

Hartmann unn Soupault, Les résultats éloignés de la gastroentérostomie. Revue de chirurgie. 1899. Vol. 19.

Hayem, Traitement chirurgical de l'ulcère non compliqué de l'estomac. Archives générales de médecine. 1903.

Jedlicka, Zur operativen Behandlung des chronischen Magengeschwürs. Prag. 1904. Zitiert nach Borszeky.

Jesset, A case in which a large pyloric tumour disappeared. Lancet. 1901.

Känsche, Untersuchungen für die funktionellen Resultate von Operationen am Magen. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1892. Nr. 49.

Kaiser, Ueber die Erfolge der Gastroenterostomie. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 61.

Kammerer, Benign tumor of the pylorus. Annals of surgery. 1904.

Katzenstein, Ueber die Aenderung des Magenchemismus nach der Gastroenterostomie. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1907.

Kausch, Ueber funktionelle Ergebnisse nach Operationen am Magen bei gutartigen Erkrankungen. Mitteilungen aus den Gronzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 4.

Kelling, Studien zur Chirurgie des Magens. Archiv f. klin. Chir. Bd. 62.

Körte, Beitrag zur Operation des perforierten Magengeschwürs. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 81.

Krause, Erfahrungen in der Magenchirurgie. Berliner klinische Wochenschrift. Nr. 47—48. 1903.

Kreuzer, Die chirurgische Behandlung des runden Magengeschwürs und seiner Folgezustände an der Krönlein'schen Klinik in Zürich. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 49.

Krogius, Ein Wort für die radikale operative Behandlung des chronischen Magengeschwürs. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 75.

Krönlein, Ueber Ulcus und Stenosis des Magens nach Trauma. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 4.

Langowoy, Fall von Gastroenterostomie wegen Verengerung des Magenausgangs. Wratsch. 1900.

Larsen, Ulcus callosum ventriculi. Zentralblatt für Chirurgie. 1900.

Maresch, Sektionsbefund nach vor mehr als 2 Jahren ausgeführter Pylorektomie. Prager medizinische Wochenschrift. 1897.

Mintz, Ueber die funktionellen Resultate der Magenoperationen. Wiener klinische Wochenschrift. 1895. Nr. 20.

Mintz, Ueber die chirurgische Behandlung der Magenkrankheiten. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 25. 1894.

Moynihan, An adress on gastroenterostomia and after. British medical journal. 9. 5. 1908.

Müller, Beiträge zur Physiologie des Verdauungstraktus. Pflüger's Archiv. Bd. 116.

Oppenchowski, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1889.

Pantaloni, La valeur de la gastroentérostomie. Revue de Chirurgie. 1901.

Paterson, Lectures on gastric surgery. Lancet. 24. 2. und 3. 3. 1906.

Payr, Beiträge zur Pathogenese, pathologischen Anatomie und radikalen operativen Therapie des runden Magengeschwürs. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 93.

Rencki, Ueber die funktionellen Ergebnisse nach Operationen am Magen bei Ulcus und gutartiger Pylorusstenose. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 8.

Mayo Robsen, Remarks on the operative treatment of ulcer of the stomach and its chief complications. British medical journal. 17. 11. 1906.

Rosenheim, Ueber das Verhalten der Magenfunktion nach Ausführung der Gastroenterostomie. Berliner klinische Wochenschrift. 1894. Nr. 50.

Rydygier und Jaworsky, Ein Fall von Gastroenterostomie nebst Untersuchung über das Verhalten der Magendarmfunktion. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1899.

Sick, Zentralblatt für Chirurgie. 1904.

Siegel, Ueber die funktionellen Erfolge nach Operationen am Magen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 1.

Schloffer, Fünf Laparotomien an einer Patientin. Wiener klinische Wochenschrift. 1903.

Schneider, Untersuchungen über die Salzsäuresekretion und Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut. Virchow's Archiv. 1897. Bd. 148.

Schoemaker, Ueber die motorische Funktion des Magens. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 21.

Schön, Fall von Ulcustumor des Magens. Hildebrand's Jahresberichte. 1900.

Schulz, Zur Statistik der Gastroenterostomie bei benignen Magenerkrankungen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 88. 1907.

Stendel, Die in den letzten Jahren an der Czerny'schen Klinik ausgeführten Magenoperationen. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 23.

Valliet, Quelques considérations sur la chirurgie gastrique. Revue médicale. 1902.

Wölfler, XVI. congrès de chirurgie.

XII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Hat Radiumemanationswasser bei der Trinkkur einen Einfluss auf experimentell erzeugte Harnsäuredepots?

Von

Dr. med. Engelmann (Bad Kreuznach).

(Mit 2 Textfiguren.)

Um die Löslichkeit der Harnsäure in den Gewebsflüssigkeiten, ferner die Bedingungen der Uratablagerungen in den Geweben, und schliesslich die Möglichkeit zu prüfen, Uratablagerungen im Tierkörper zu befördern oder zu verhindern, machte van Loghem folgenden Tierversuch:

Er spritzte eine Aufschwemmung von Harnsäurekristallen unter die Haut von Kaninchen und beobachtete diese Depots nach bestimmten Zeitintervallen. Er fand, dass bei den unbehandelten Kaninchen die eingespritzten Harnsäurekristalle allmählich gelöst wurden und dass sich ein Niederschlag oder, besser gesagt, Rückstand von Natriumuratkristallen bildete. In der Erwägung, dass der Natriumgehalt der Gewebsflüssigkeit des Kaninchens der Hauptfaktor sei beim Zustandekommen der experimentellen Uratablagerungen, versuchte van Loghem durch Herabsetzen des Natriumgehaltes den Uratablagerungen vorzubeugen. Tatsächlich gelang es ihm durch Darreichung von Salzsäure eine Prophylaxe der Uratablagerung zu erzielen.

Auf diesen Versuchen, die von Silbergleit wiederholt und in vollem Umfange bestätigt wurden, basiert bekanntermassen die Salzsäuretherapie bei Gicht.

Mir lag daran, bei meinen Versuchen, bei denen ich mich der van Loghem'schen Versuchsanordnung bediente, den Einfluss und die Art der Einwirkung von per os gereichtem Radiumemanationswasser am Tierkörper zu studieren, speziell am Tierkörper, bei dem Harnsäuredepots gesetzt waren.

Da, wie schon erwähnt, diese Harnsäuredepots bereits nach Stunden bis zu einem gewissen Grade z. T. in Lösung gingen, z. T. in Mononatriumkristalle ausfielen, hatte man es also auf die Weise mit Depots zu tun, welche den Gichttophi entsprachen: Harn- und Uratkristalle in mit Harnsäure übersättigter Gewebsflüssigkeit.

Wenn die klinisch an frischen Tophi unter Radiumemanationstherapie beobachteten Veränderungen, die in Rückgang und Verkleinerung bestanden, tatsächlich eine Folge der Emanationswirkung waren, war zu erwarten, dass auch bei dieser Versuchsanordnung Veränderungen zu beobachten waren.

Versuchsanordnung.

Bei Bildung der Harnsäuredepots hielt ich mich genau an die Methode von van Loghem und Silbergleit.

Zu den Depots verwandt ich sowohl künstliche Harnsäurekristalle, das Kahlbaum'sche Präparat, wie auch aus Harnsäure selbst hergestellte Kristalle. (van Loghem erwähnt leider nicht, welcher Harnsäurekristalle er sich bediente. Silbergleit teilte mir mündlich mit, dass er sich die Kristalle aus Urin herstellte.) Da ich die Art der Kristalle für nicht ganz unwichtig halte — sah ich doch, dass die von mir hergestellten Harnsäurekristalle weit lebhaftere Tendenz zeigten, in Lösung überzugehen und in Urate auszufallen, als die käuflichen — so möchte ich kurz die Methode angeben, nach der ich, auf Grund einer Angabe von Salkowski, die Kristalle darstellte.

100 g amorphe Harnsäure werden in 300 ccm kalter Schwefelsäure gelöst. Dieser Lösung wird destilliertes Wasser zugesetzt bis Fällung eintritt. Nach 24 stündigem Stehenlassen wird filtriert und das Filtrat solange an der Saugpumpe nachgewaschen, bis keine saure Reaktion mehr auftritt.

Entwässern mit Alkohol und Aether, Lufttrocknen.

Zu den ersten Serien meiner Versuche verwandt ich diese selbst bereiteten Kristalle, später nur das Kahlbaum'sche Präparat.

Ich stellte eine Aufschwemmung von 0,5 g Harnsäurekristalle in 3 ccm dest. Wasser her und injizierte diese Emulsion den Kaninchen vermittelst einer sterilen Spritze unter den üblichen Kautelen in das Unterhautbindegewebe des Rückens, möglichst auf eine Stelle selbstverständlich, so dass eine kugelige Anschwellung entstand.

Die Tiere erhielten nun sofort nach dieser Injektion mit Schlundsonde Wasser eingeführt, und zwar die Prüfungstiere Emanationswasser, die Kontrolltiere gewöhnliches Wasser. Die Wassermenge betrug anfangs 100 ccm, später, da diese grosse Menge sichtlich von den Tieren schlecht vertragen wurde, 80 ccm jedes-

mal. Für die Emanationstiere wurde das Emanationswasser des Neumann'schen Aktivators verwandt. Derselbe liefert pro Liter 12 000 M.-E.[1]), also erhielten die Emanationstiere jedesmal ca. 960 M.-E. zugeführt. Täglich wurden nun diese Mengen von inaktivem Wasser in dem einen Falle, von Emanationswasser in dem andern Falle, gegeben, bis die Versuche in verschiedenen Abständen von 3, 5, 10 und 15 Tagen unterbrochen wurden.

U

H

Figur 1. Paraffinschnitt des Harnsäurekristalldepots eines fünftägigen Kontrollkaninchens. (Schwache Vergrösserung.) Weitaus der grösste Teil des Gesichtsfeldes wird von den unveränderten Harnsäurekristallmassen eingenommen (*H*). Nur am Rande sieht man vereinzelte Haufen Uratnadeln (*U*) in Sonnen- und Sternenform, in Reihen oder vereinzelt liegend. Die starke Vergrösserung zeigt, dass das Konglomerat von Harnsäurekristallen fast nur aus diesen Kristallen besteht.

Dann wurde das Depot vorsichtig exzidiert, die Wunde vernäht und das Depot zur weiteren mikroskopischen Untersuchung nach Belassen in wasserfreiem Alkohol in Paraffin eingebettet. Die Depots waren jedesmal, schon nach 3 Tagen, von einer mehr oder minder derben Kapsel umgeben und liessen sich leicht in toto herausnehmen.

1) M.-E. = Mache-Einheit. 1 M.-E. = 80—100 Voltabfall. Das Wasser wurde dauernd vermittelst des Engler-Siweking'schen Fontathoskops hinsichtlich seiner Stärke geprüft.

Auf die makroskopischen Unterschiede und Gestaltung der Depots bei den Emanationstieren gegenüber den Kontrolltieren legte ich keinen grossen Wert, denn während es manchmal schien, einige Male allerdings sehr ausgesprochen, als ob die Depots der Emanationstiere deutlich kleiner waren als bei den Kontrolltieren, konnte in andern Fällen kein Unterschied festgestellt werden.

U

H

Figur 2. Paraffinschnitt des Harnsäurekristalldepots eines fünftägigen Emanationskaninchens. (Schwache Vergrösserung.) Hier besteht nur ein kleiner Teil des Gesichtsfeldes aus Harnsäurekristallen (*H*). Der grösste Teil dieser Kristalle hat sich gelöst oder in Uratkristalle (*U*) umgewandelt. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass das noch übrig gebliebene kleine Depot der Harnsäurekristalle aus einer viel dünneren Schicht (auch bei schwacher Vergrösserung trotz undeutlicher Reproduktion zu erkennen) von diesen schollenförmigen Kristallen besteht, zwischen ihnen sind Lücken und liegen ausgesprochene Uratnadeln.

Mein Hauptaugenmerk richtete ich auf das Verhalten der Kristalle und so untersuchte ich infolgedessen nur ungefärbte Präparate.

Es stellte sich nun heraus, dass der von van Loghem beobachtete und beschriebene Vorgang, dass die Gewebsflüssigkeit die Depots langsam unter teilweiser Ausfällung von Uratkristallen zur Lösung brachte, unter dem Einflusse der Radiumemanation befördert wurde.

Während wir z. B. bei einem Depot eines dreitägigen Kontrolltieres (s. Fig. 1) noch einen grossen dichten Haufen gedrängt liegender Harnsäurekristalle, in charakteristischer Schollenform, sehen, der im Zentrum, wo die Gewebsflüssigkeit noch nicht einwirken konnte, ganz unverändert, wie bei der Einspritzung, liegt, und nur am Rande Reihen feiner Nadeln, die nach der Reaktion als Uratkristalle anzusehen sind, aufweist, z. T. auch in der typischen Sonnenform liegend, zeigt das Depot der Emanationstiere ein wesentlich anderes Bild (s. Fig. 2). Die Harnsäurekristalle liegen schon weniger dicht gedrängt zusammen. Man sieht vielmehr Lücken; die Harnsäurekristalle, die wohl vielfach noch ihre typische Schollenform aufweisen, zeigen doch auch viele Uebergangsformen, selbst im Zentrum, und auch im Innern ausgesprochene Uratkristalle, in Reihen von einzelnen feinen Nadeln liegend, wie eben beschrieben, dann zusammen zu Klumpen liegend, in der Weise, dass die hübschen Bilder der sonnen- und sternenförmigen Gebilde herauskommen. Doch sieht man, wenn man die Quantität der beiden Kristallformen vergleicht, dass nicht alle verschwundenen Harnsäurekristalle durch Uratkristalle ersetzt sind, sondern man bemerkt deutlich, die Menge der Kristalle ist überhaupt eine geringere geworden, sei es nun, dass die Harnsäurekristalle möglicherweise ohne Uebergang in die Mononatriumuratkristallform gelöst sind, sei es, dass sie sich erst in eben diese Kristalle umgewandelt haben und als Uratkristalle später aufgelöst worden sind. Es scheinen wohl beide Vorgänge sich abzuspielen, denn die Menge der Uratkristalle, quantitativ genommen, steht, nach Beobachtungsdauer von einigen Tagen, nicht im Verhältnisse zur Menge der verschwundenen Harnsäurekristallmenge, sie ist geringer, das spricht für eine direkte Lösung. Anderseits konnte His durch seine Schüler an Uratdepots, die in dieser Weise angelegt waren und ebenfalls der Einwirkung von Radiumemanation ausgesetzt waren, zeigen, dass unter diesem Einflusse eine beträchtlich erhöhte Löslichkeit der Uratkristalle festzustellen war.

Jedenfalls ist zum Mindesten festzustellen, dass die lösende Einwirkung der Gewebsflüssigkeit eine stärkere, energischere unter dem Einflusse der Emanation geworden ist.

Mit der Länge der Zeit der Einwirkung wird der Einfluss ein noch deutlicherer.

Vergleichen wir ein fünftägiges Depot bei einem unbehandelten Tiere mit dem erwähnten dreitägigen Depot bei dem unbehan-

delten Tiere, so sehen wir im ersteren Falle, dass entsprechend der längeren Einwirkung der Gewebsflüssigkeit der Auflösungsprozess weiter vorgeschritten ist (s. Fig. 1 u. 2). Die Veränderungen sind bei dem fünftägigen Depot qualitativ dieselben wie bei dem dreitägigen Depot, nur quantitativ stärker. Doch immer noch scheint die lösende Kraft der Gewebsflüssigkeit nicht gross genug zu sein, um mit den dichten Haufen der Harnsäurekristalle fertig zu werden. Noch immer sehen wir dichte Haufen unveränderter Harnsäurekristalle, doch sind schon ganz erhebliche Mengen, selbst im Zentrum z. T. ganz verschwunden, z. T. durch die bekannten feinen Uratnadeln ersetzt, die wieder sowohl in Reihen als auch in dichteren Gruppen angeordnet sind, so dass die erwähnten Sonnen als Bilder sich charakteristisch hervorheben. Je mehr wir nach der Randzone kommen, desto ausgesprochener sind die Veränderungen.

Bei den Emanationstieren sehen wir ganz erheblich geringere Mengen von Harnsäurekristallen, sie liegen nicht mehr in dichten Haufen, sondern, wo sie noch sind, in dünnen Schichten, mehr auseinandergedrängt, und überall, bis in das Zentrum hinein und durch das ganze Depot hindurch, liegen die Uratnadeln in den oben schon besprochenen Formen. Das gesamte Depot ist aber erheblich kleiner geworden, die Menge der Kristalle, sowohl Harnsäure- wie Uratkristalle, ist geringer.

Dieselben Vorgänge treten noch deutlicher in den Bildern der zehntägigen Depots auf. Ich will mich nicht weiter wiederholen, nur kurz feststellen, dass sowohl bei den Kontrolltieren der physiologische Vorgang der Auflösung entsprechend der Zeit vorgeschritten war, dass aber noch erheblicher die Veränderungen bei den Emanationstieren waren. Hier war die beschleunigte Lösung schon makroskopisch ins Auge fallend, noch mehr aber bei der mikroskopischen Untersuchung.

Es war anzunehmen, dass ein Zeitpunkt kommen musste, wo bei längerer Beobachtung infolge der langen Einwirkung auch die Kontrolltiere ihre künstlich gesetzten Depots von Harnsäurekristallen zur Resorption gebracht hatten, wo also das Bild im Vergleiche mit dem Emanationstiere ein wenig unterschiedliches sein musste. Und in der Tat finden wir beim Vergleiche der 15tägigen Depots keine so erheblichen Unterschiede mehr.

Es deckt sich das auch mit den Beobachtungen von Fofanoff an der His'schen Klinik. His sagt bei Besprechung der Fofanoffschen Untersuchungen: „Nach einigen Tagen gleicht sich der Unter-

schied (der auftritt durch Begünstigung der physikalischen Lösung des harnsauren Natrons bei Emanationswirkung) aus, und ältere Herde lassen wenig Unterschied erkennen, gleichviel ob sie unter Emanationswirkung gestanden haben oder nicht."

Wie schon Eingangs bemerkt, ging ich bei der Anordnung meiner Versuche von der Methode aus, die van Loghem zuerst angewandt hat. Ich bediente mich also einer andern Versuchsanordnung, wie der von Fofanoff an der His'schen Klinik angewandten, bin aber zu ganz ähnlichen Resultaten gekommen. Die Resultate decken sich und, wenn man will, ergänzen sich.

Meine Untersuchungen haben aber noch einen Unterschied den erwähnten Fofanoff'schen gegenüber. Dieser hatte seinen Versuchstieren die Emanation in der Weise appliziert, dass er sie die ganze Zeit hindurch in Emanatorien beliess, die einen sehr hohen Emanationsgehalt aufwiesen, sie also Emanation einatmen liess. Ich hatte meine Versuchstiere mit Emanationswasser per os behandelt, sie also gewissermassen eine Trinkkur durchmachen lassen. Es war mir nun interessant, dass auch bei dieser Applikationsform die Erhöhung der Resorptionsfähigkeit der Gewebsflüssigkeit festzustellen war.

Résumé.

Ohne weitere Schlüsse auf eine Nutzanwendung dieser Versuche auf die Gichttherapie machen zu wollen, registriere ich nur diese Einwirkung der Radiumemanation auf Resorptionsvorgänge im Tierkörper, der künstliche Harnsäuredepots aufwies, und fasse kurz zusammen:

1. Spritzt man Harnsäurekristalle unter die Haut von Kaninchen, so lösen sich dieselben allmählich und langsam, z. T. bildet sich ein kristallinischer Niederschlag von Natriumurat.
2. Die Lösung wird beschleunigt und befördert unter dem Einfluss von Radiumemanation und dehnt sich in diesem Falle auch auf die Uratkristalle aus.
3. Diese Emanationswirkung tritt nach innerlicher Darreichung, per os, von Radiumemanationswasser auf, zeigt also die Wichtigkeit der Radiumtrinkkuren.

XIII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Zur Kenntnis des Lezithinstoffwechsels.

Von

A. Bickel (Berlin).

In meinem Vortrag[1]) auf der 32. Versammlung der Balneologischen Gesellschaft in Berlin 1911 „Ueber Mastkuren" habe ich mich auf einige Stoffwechselversuche am Menschen bezogen, aus denen die Resorbierbarkeit und Ansatzfähigkeit des als Lezithin verfütterten Phosphors hervorgehen soll. In dem vorliegenden Aufsatz seien diese Versuche in extenso mitgeteilt. Die Bekanntgabe der ausführlichen Protokolle erscheint mir aus dem Grunde um so wünschenswerter, als auch heute noch keineswegs Einstimmigkeit darüber herrscht, ob und wie weit der Lezithinphosphor überhaupt resorbiert und vom Körper arsimiliert werden kann.

Wenn ich es mir bei der überreichen Fülle des vorliegenden literarischen Materials[2]) zur Lezithinfrage auch versagen muss eine historische Uebersicht einleitend zu geben, so möchte ich doch kurz motivieren, warum und in welcher Richtung das Lezithin in so hervorragendem Masse das ärztliche Interesso wach hält.

Die therapeutische Bedeutung des Lezithins liegt nämlich auf zwiefacher Linie: einmal wohnen dem Lezithin interessante physikochemische, physiologische und pharmakodynamische Eigenschaften inne — ich erinnere blos an die Beobachtungen Danilewski's über den angeblichen wachstumsfördernden Einfluss dieses Körpers, an die Mitteilungen Nerking's über den abschwächenden Einfluss des Lezithins auf Narkotika vom Typus des Chloroforms, ich er-

1) Medizinische Klinik. 1911.

2) Literatur siehe: Chemie und Biochemie der Lipoide von J. Bang. München, Lehmann, 1911.

innere an die neuesten daran anschliessenden Experimente von Lawrow, der sah, dass durch Lezithin die einen Gifte in ihrer Wirksamkeit gesteigert, andere darin herabgesetzt werden, ich erinnere endlich an die Bedeutung, die das Lezithin in der serologischen Forschung gewonnen hat — andererseits aber hat man das Lezithin, das in zahlreichen Komponenten unserer täglichen Nahrung einen wichtigen Platz behauptet, als hauptsächlichen Phospherlieferanten des Körpers angesprochen, wenigstens in dem Sinne, dass die Lezithinbindung des Phosphors denselben in besonderem Masse zur Resorption und zum Ansatz geeignet mache.

Diese ernährungsphysiologische Seite der Lezithinfrage hat eine Flut von Arbeiten entstehen lassen, von denen die einen die hier skizzierte Bedeutung des Lezithins bejahten, die anderen sie verneinten. Dieser Widerstreit der Meinungen scheint mir indessen nicht zum letzten dadurch bedingt, dass die eigentliche Fragestellung verschoben oder vielleicht auch von vornherein nicht genügend exakt fixiert worden ist. Man kann wohl sagen, dass bei der Untersuchung der ernährungsphysiologischen Bedeutung irgend eines Stoffes zwei Dinge von einander getrennt zu behandeln sind, nämlich die Bedeutung der Verfütterung dieses Stoffes einmal beim gesunden und im Stoffwechselgleichgewicht sich befindlichen Körper, andererseits aber beim kranken und nicht mehr im Stoffwechselgleichgewicht befindlichen Organismus, so z. B. bei dem in der Mast befindlichen, wo durch gesteigertes Angebot ein gesteigerter Konsum erzielt werden soll.

Wenn im Zustande des Stoffwechselgleichgewichtes eine Substanz einfach den Körper passiert, ohne angesetzt zu werden, so kann doch in dem Falle einer im Sinne der Mast sich hebenden Bilanz der nämliche Stoff angesetzt werden. Er braucht es nicht, er kann es aber. Denn es gibt z. B. Phosphorverbindungen, die auch dann den Körper glatt passieren, wenn der Körper an sich die Tendenz zum Ansatz hat. Der Körper nennt eben eine gewisse „Wahlfreiheit“ sein eigen und es muss jede überhaupt für die Mast in Frage kommende Substanz erst darauf hin geprüft werden, ob sie in toto oder ob gewisse ihrer Bestandteile unmittelbar oder mittelbar — eventuell könnten sie ja als Sparer fungieren — vom Körper angesetzt werden.

Hat die Untersuchung des Schicksals eines verfütterten Stoffes bei dem im Stoffwechselgleichgewicht befindlichen Körper ein vornehmlich physiologisches Interesse, so muss der Prüfung der näm-

lichen Frage bei dem mit gestörter Bilanz arbeitenden Körper eine mehr klinische Bedeutung zuerkannt werden. Denn wir verwenden bestimmte Verbindungen oder wir reichen Nährpräparate, die diese als integrierenden Bestandteil enthalten, wenn das Stoffwechselgleichgewicht gestört ist oder wenn wir die Körperbilanz, wie z. B. bei der Mast, in die Höhe schrauben wollen.

So waren denn auch der Anordnung meiner Versuche über die Resorbierbarkeit und Ansatzfähigkeit des Lezithinphosphors im Hinblick auf dessen Verwendung bei Mastkuren die Richtlinien vorgezeichnet.

Als Versuchsperson diente ein junger Mann von 26 Jahren, der sich in reduziertem Ernährungszustande befand, ohne direkt irgendwie organisch krank zu sein. Mit diesem Menschen wurden zwei Stoffwechselversuche vorgenommen, die sich mit einer Pause von 4 Tagen aneinander anschlossen. In dem ersten Versuche wurde das Lezithin in der Form von Biocitin, in dem zweiten Versuch als reines, aus Biocitin dargestelltes Ovolezithin gereicht. Für die Ueberlassung der Präparate bin ich dem Herrn Direktor der Biocitinfabrik dankbar verpflichtet.

Beide Versuche erstreckten sich einschliesslich der Zwischenperiode über 4 Wochen. In dieser Zeit nahm die Versuchsperson, die eine Körpergrösse von 1,68 m und ein Gewicht zu Beginn der Versuche von 133,4 Pfund hatte, 7,6 Pfund zu.

Die Versuche bestanden darin, dass während der ganzen Versuchsdauer eine gewisse Standardkost gereicht wurde. In der Vor- und Nachperiode des ersten Versuches wurde eine Zulage von 35 g trockenem Eiereiweiss pro Tag gemacht, die in der Hauptperiode durch ein eine gleiche Stickstoffmenge repräsentierendes Biocinquantum ersetzt wurde. In dem zweiten Versuch wurde die Standardkost + 30 g Eiereiweiss durch alle drei Perioden hindurch gegeben, nur erhielt der Mensch in der Hauptperiode eine tägliche Lezithinzulage von 6 g.

Methodik.

Die Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl gemacht. Die Phosphorbestimmungen wurden durchweg nach der Neumann'schen Methode ausgeführt. Zum Teil wurden sie kontrolliert durch Veraschung mit dem Salpetergemisch. Stickstoff- und Phosphorbestimmungen wurden doppelt, teilweise sogar dreifach ausgeführt.

Beispiel für die Phosphorbestimmung nach Neumann.

20 ccm Harn wurden mit 20 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen konzentrierter Salpetersäure spez. Gew. 1,4 und konzentrierter Schwefelsäure

spez. Gew. 1,8 versetzt, dann erwärmt bis zum Verschwinden der roten Dämpfe von Stickstoffdioxyd. Eventuell ist es nötig, bis zur vollständigen Veraschung noch einige Tropfen des Säuregemisches zuzufügen. Nach Beendigung der Reaktion wird die Lösung mit destilliertem Wasser bis auf zirka 50 ccm verdünnt, noch einmal aufgekocht, um die letzten Reste von salpetriger Säure zu verjagen. Dann wird mit Ammoniak neutralisiert, schwach mit Salpetersäure angesäuert und mit 10 proz. Ammoniummolybdänlösung gefällt. Zum Schlusse gibt man noch einige Kubikzentimeter einer gesättigen Ammoniumnitratlösung zur vollständigen Ausfällung zu. Die Lösung wird jetzt 12 Stunden bei einer Temperatur von zirka 40—50 °C stehen gelassen, dann wird abfiltriert, das gelbe Ammoniummolybäenphosphat in Ammoniak gelöst und mit Magnesiamischung (Magnesiumchlorid, Ammoniumchlorid und Ammoniak) ausgefällt. Der Niederschlag wird nach 12 Stunden auf einem quantitativen Filter gesammelt und verascht und als Magnesiumsuperphosphat gewogen. Daraus berechnet sich die Menge der P_2O_5.

Z. B. fanden lich in 20 ccm Harn 0,1214 g $Mg_2P_2O_7$.

100 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechen 63,6 g P_2O_5; dann entspricht 0,1214 g $Mg_2P_2O_7$ gleich $\frac{63,6 \times 0,1214}{100}$ P_2O_5; oder es enthielten in diesem Falle die Tagesharnmenge von 1150 ccm 4,42 g P_2O_5.

Bei der zweiten angewandten Methode der Phosphorbestimmung wurde folgendermassen verfahren.

20 ccm Harn wurden in einer Platinschale bis beinahe zur Trockne verdampft, dann mit der Salpetermischung, bestehend aus gleichen Teilen Natriumkarbonat und Kaliumnitrat, versetzt und dann über freier Flamme verascht, bis die Schmelze ganz weiss ist. Nach dem Erkalten wurde die Schmelze in warmem Wasser gelöst, filtriert, mit Salpetersäure schwach angesäuert, erwärmt, um die Kohlensäure zu verjagen. Diese Lösung wird dann mit Ammoniummolydän versetzt und es wird in der oben genannten Weise die Analyse zu Ende geführt.

Der Koth wurde durch Tierkohle abgegrenzt und periodenweise gesammelt und auf dem Wasserbade nach Zufügung von etwas Salzsäure getrocknet unter häufigem Umrühren. Die Trockenmenge wurde dann bestimmt und es wurden dann von je 2 bis 3 g die Analysen gemacht.

Alle Nahrungsmittel, die der Patient zu essen bekam, wurden auf ihren N- und P_2O_5-Gehalt analysiert. Von jeder Fleisch- und Wurstportion wurden verschiedene Proben entnommen und analysiert.

Analyse der Nahrung.

Die Versuchsperson bekam täglich folgende Standardkost:

400 g Brot	N = 3,31	P_2O_5 = 0,84 g	
90 g Butter	N = 0,10	P_2O_5 = —	(nicht bestimmt)
180 g Kalbsbrat.	N = 5,78	P_2O_5 = 2,84 g	(Durchschnitt von 4 Analysen verschiedener Proben)

90 g Wurst	N = 3,00	P_2O_5 = 0,40 g	(Durchschnitt von 3 Analysen verschiedener Proben)
1000 ccm Milch	N = 5,40	P_2O_5 = 2,55 g	(Durchschnitt von 3 Analysen verschiedener Proben)
250 ccm Sahne	N = 1,94	P_2O_5 = 0,69 g	(Durchschnitt von 2 Analysen verschiedener Proben)
50 g Reis	N = 0,70	P_2O_5 = 0,15 g	
50 g Aepfel	N = 0,10	P_2O_5 = 0,06 g	
30 g Zucker	N = —	P_2O_4 = —	

35 g trockenes Eiereiweiss	N = 4,20	P_2O_5 = 0,35 g
60 g Biocitin	N = 4,20	P_2O_5 = 1,63 g
6 g Lezithin	N = —	P_2O_5 = 0,52 g

Das Lezithin wurde für diesen Versuch, um es in einer einwandsfrei reinen Form verwenden zu können, besonders dargestellt. Es wurden 500 g Biocitin mit 96 proz. Alhohol ausgekocht und dieses Verfahren wurde mehrmals wiederholt. Die alkoholischen Filtrate wurden im Vakuum bei 30 bis 35° C auf ein kleines Volumen eingedampft, dann mit Aether aufgenommen und diese ätherische Lösung wurde mit reinem Azeton gefällt. Auflösen mit Aether und Ausfällen mit Azeton wurde 3 bis 4 mal ausgeführt. Das so gereinigte Produkt wurde im Vakuum getrocknet. Nach dem P_2O_5 Gehalt des Präparates (8,66 pCt. P_2O_5) enthielt es zirka 99 pCt. reines Lezithin. Nach Hoppe-Seyler (Handb. der phys. u. path.-chem. Analyse 1893) beträgt der P_2O_5 Gehalt des reinen Lezithins 8,7898 pCt. P_2O_5.

Erster Versuch.

Vorperiode: Standardkost + 35 g trockenes Eiereiweiss pro die.
N = 24,53 g. P_2O_5 = 7,88 g.
Hauptperiode: Standardkost + 60 g Biocitin pro die.
N = 24,53 g. P_2O_5 = 9,16 g.
Nachperiode: Standkost + 35 g trockenes Eiereiweiss pro die.
N = 24,53 g. P_2O_5 = 7,88 g.

Vorperiode 3 Tage:

N der Nahrung	N des Urins	N des Kotes
73,59 g	49,16 g	12,60 g
P_2O_5 der Nahrung	P_2O_5 des Urins	P_2O_5 des Kotes
23,64 g	12,60 g	4,90 g

N - Retention 11,83 g = 3,94 g pro die.
P_2O_5 - Retention 6,14 g = 2,05 g pro die.

Hauptperiode 5 Tage:

N der Nahrung	N des Urins	N des Kotes
122,65 g	97,25 g	15,40 g

P_2O_5 der Nahrung	P_2O_5 des Urins	P_2O_5 des Kotes
45,80 g	23,19 g	11,30 g

N - Retention 10,00 g = 2,00 g pro die.
P_2O_5 - Retention 11,31 g = 2,25 g pro die.

Nachperiode 5 Tage:

N der Nahrung	N des Urins	N des Kotes
122,65 g	97,08 g	17,08 g

P_2O_5 der Nahrung	P_2O_5 des Urins	P_2O_5 des Kotes
39,40 g	19,98 g	10,07 g

N - Retention 8,49 g = 1,7 g pro die.
P_2O_5 - Retention 9,35 g = 1,87 g pro die.

Protokolle.

Datum	Harnmenge	N	P_2O_5	Kotmenge	N	P_2O_5
			Vorperiode.			
2. 11. 10	1340 ccm	17,78 g	5,1 g	—		
3. 11. 10	1170 „	16,15 „	3,9 „	120 g	12,6 g	4,9 0g
4. 11. 10	1038 „	15,23 „	3,6 „	180 „		
			Hauptperiode.			
5. 11. 10	1350 ccm	21,47 g	4,8 g	170 g		
6. 11. 10	1200 „	20,16 „	5,1 „	160 „		
7. 11. 10	1150 „	18,45 „	4,4 „	70 „	15,4 g	11,3 g
8. 11. 10	1140 „	18,48 „	4,35 „	165 „		
9. 11. 10	1205 „	18,69 „	4,45 „	135 „		
			Nachperiode.			
10. 11. 10	1170 ccm	18,21 g	4,15 g	245 g		
11. 11. 10	1150 „	17,45 „	4,13 „	145 „		
12. 11. 10	1235 „	21,26 „	4,60 „	185 „	17,08 g	10,07 g
13. 11. 10	1110 „	19,68 „	3,61 „	210 „		
14. 11. 10	1170 „	20,48 „	3,49 „	285 „		

Körpergewicht am 2. 11. 10: 133,4 Pfund.
Körpergewicht am 14. 11. 10: 137,5 Pfund.

Zweiter Versuch.

Vorperiode: Standardkost + 35 g trockenes Eiereiweiss pro die.
N = 24,53 g. P_2O_5 = 7,88 g.

Hauptperiode: Standardkost + 35 g trockenes Eiereiweiss + 6,0 g Lezithin pro die.
N = 24,53 g. P_2O_5 = 8,40 g.

Nachperiode: Standardkost + 34 g trockenes Eiereiweiss pro die.
N = 24,53 g. P_2O_5 = 7,88 g.

Vorperiode 3 Tage.

N der Nahrung	N des Urins	N des Kotes
73,59 g	50,99 g	13,60 g
P_2O_5 der Nahrung	P_2O_5 des Urins	P_2O_5 des Kothes
23,64 g	11,14 g	3,77 g

N - Retention 9,0 g = 3,0 g pro die.
P_2O_5 - Retention 8,73 g = 2,91 g pro die.

Hauptperiode 5 Tage.

N der Nahrung	N des Urins	N des Kotes
122,65 g[1]	86,78 g	22,60 g
P_2O_5 der Nahrung	P_2O_5 des Urins	P_2O_5 des Kotes
42,00 g	19,07 g	6,40 g

N - Retention 13,27 g = 2,69 g pro die.
P_2O_5 - Retention 16,53 g = 3,31 g pro die.

Nachperiode 5 Tage.

N der Nahrung	N des Urins	N des Kotes
122,65 g	87,22 g	22,02 g
P_2O_5 der Nahrung	P_2O_5 des Urins	P_2O_5 des Kotes
39,40 g	18,21 g	7,37 g

N - Retention 13,41 g = 2,68 g pro die.
P_2O_5 - Retention 13,82 g = 2,76 g pro die.

Protokolle.

Datum	Harnmenge	N	P_2O_5	Kotmenge	N	P_2O_5
			Vorperiode.			
19. 11. 10.	950 ccm	15,69 g	3,30 g	320 g	13,6 g	3,77 g
20. 11. 10.	1135 „	18,37 „	3,86 „	45 „		
21. 11. 10.	1050 „	16,93 „	3,98 „	270 „		
			Hauptperiode.			
22. 11. 10.	1122 ccm	18,18 g	3,76 g	119 g	22,6 g	6,40 g
23. 11. 10.	1035 „	17,20 „	3,61 „	140 „		
24. 11. 10.	1105 „	17,12 „	4,11 „	265 „		
25. 11. 10.	1290 „	18,35 „	3,91 „	115 „		
26. 11. 10.	950 „	15,93 „	3,68 „	220 „		
			Nachperiode.			
27. 11. 10.	1075 ccm	16,55 g	3,77 g	155 g	22,02 g	7,37 g
28. 11. 10.	990 „	16,97 „	3,57 „	295 „		
29. 11. 10.	1050 „	16,90 „	3,45 „	110 „		
30. 11. 10.	1115 „	18,70 „	3,76 „	260 „		
1. 12. 10.	1040 „	18,10 „	3,66 „	140 „		

Körpergewicht am 1. 12. 10.: 141 Pfd.

1) Der geringe N-Gehalt der 6 g reinen Lezithins ist dabei unberücksichtigt geblieben.

Das Resultat der beiden Stoffwechselversuche ist ein eindeutiges. Während der Hauptperioden wurde Phosphor in gesteigerter Menge gegenüber den Werten der Vor- und Nachperioden im Körper retiniert. In dem zweiten Versuche war die Retention in der Hauptperiode fast genau entsprechend der Phosphorzulage zur Nahrung in der Form von täglich 6,0 g reinem Lezithin. Da in den Nachperioden beider Versuche die Phosphorausscheidung bez. -Retention gleichfalls fast genau den Werten der Vorperioden entsprach, also jedenfalls keine gesteigerte Phosphorausscheidung Platz griff, so ist der Schluss gerechtfertigt, dass durch die Lezithin- bez. Biocitingabe eine vermehrte Phosphoraufnahme und ein gesteigerter Phosphoransatz im Körper erzielt wurde.

Auf Grund dieser exakten Stoffwechselversuche am erwachsenen Menschen muss ich demnach die Frage, ob Lezithindarreichung bei dem in Mästung befindlichen Körper zum Phosphoransatz führen kann, bejahen.

Ein weiteres Problem eröffnet sich uns, wenn wir wissen wollen, ob der in diesen Mastversuchen angesetzte Phosphor resorbiertes Lezithin oder phosphorhaltiges Spaltprodukt des Lezithins ist oder ob endlich das Lezithin nur indirekt zu einer vermehrten Aufnahme und zu vermehrtem Ansatz des übrigen Nahrungsphosphors führt, indem es gewissermassen als eine Art Stimulus dafür wirken könnte.

Gerade die quantitativen Verhältnisse in der Phosphorresorption bei meinem zweiten Versuche machen diese letztere Annahme unwahrscheinlich. Zudem aber verfügen wir über Untersuchungen anderer Autoren, die im Tierexperiment, den Weg, den verfüttertes Lezithin nimmt, fast unmittelbar verfolgen konnten. Ich wies darauf in meinem eingangs erwähnten Vortrage „Ueber Mastkuren" bereits hin.

Wenn es auch auf der einen Seite sicher ist, dass Lezithin bei der Verdauung gespalten werden kann, so ist es doch andererseits auch zweifellos, dass nicht die gesamte verfütterte Lezithinmenge dieser Spaltung unterworfen wird. Slowtzoff[1]) konnte zudem verfüttertes Lezithin direkt im Chylus des Ductus thoracicus nachweisen und Franchini[2]) vermochte im Stoffwechselversuche am Kaninchen zu zeigen, dass nach Lezithinfütterung der Lezithingehalt der Leber, in geringem Masse auch derjenige der Muskeln anwächst. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Yoshimoto[3]).

1) Hofmeisters Beitr. Bd. 8. S. 270. 1906. Daselbst frühere Literatur.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 6. S. 210. 1907.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 64. S. 464. 1910.

Es kann darum als wahrscheinlich angenommen werden, dass der Phosphoransatz, den meine beiden Versuche erkennen lassen, zum Teil wohl auch auf Ansatz von Lezithin zurückzuführen ist.

Ich will nicht unerwähnt lassen, dass meine Beobachtungen am erwachsenen Menschen eine willkommene Ergänzung in den ähnlich verlaufenen Untersuchungen aus dem Zuntz'schen Laboratorium von J. und W. Cronheim[1]) an Säuglingen finden.

Résumé.

Aus den in dieser Arbeit mitgeteilten Stoffwechselversuchen am erwachsenen Menschen geht hervor, dass der verfütterte Lezithinphosphor resorbiert und angesetzt wird.

1) Zeitschr. f. physikalische u. diätetische Therapie. 1910.

XIV.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Jurjew.)

Beitrag zur Frage der entgiftenden Rolle der Leber im tierischen Organismus.

Von

Dr. W. N. Woronzow,

Assistent am Institut.

(Hierzu Tafel II und III und 1 Kurve im Text.)

Die Frage, ob die Leber Gifte zu entgiften vermag, ist noch keineswegs genügend geklärt. Die Literatur dieser Frage ist reich an Widersprüchen sowohl in Bezug auf das Wesen der Frage selbst, als auch in verschiedenen Details. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, will ich nur den Umstand erwähnen, dass es in der Literatur sehr wenig Beobachtungen gibt über die entgiftende Tätigkeit der ausgeschnittenen Leber, die nach Auswaschung des Blutes mit künstlicher Ringer-Locke'scher Lösung ernährt wird. Gewöhnlich wurden andere Lösungen gebraucht, wie aus folgender Uebersicht der einschlägigen Experimente zu ersehen ist.

Héger (V, 8) leitete durch die Hundeleber Lösungen von Nikotin, Strychnin, Morphium und Chinin in defibriniertem Hundeblut und fand, dass die Leber 25—50 pCt. der genannten Alkaloide festhält, wenn auch nicht besonders stark.

Roger (III, 19) beobachtete eine Abnahme der Giftigkeit des Nikotins, das in defibriniertem Blut durch die Kaninchenleber gegangen war.

Tauber (V, 15), der Morphium durch eine Schweineleber in defibriniertem Schweineblut leitete, kommt zu dem Schlusse, dass die Leber Morphium nicht zerstöre.

Samojloff (I,69) liess eine Lösung von Rohrzucker mit einem Zusatz von Eisen durch eine Katzenleber fliessen und fand, dass das Fe von der Leber aufgenommen wird.

Abelous (I, 1) kommt zu dem Schlusse, dass die Leber eines Kaninchens Strychnin aufnehmen und zerstören könne, wenn man letzteres durch eine blutfreie Leber in 0,7 proz. NaCl-Lösung durchleitet.

Dszergowsky und Onuffrowitsch (V, 5) fanden, dass eine Hundeleber gar keinen Einfluss auf das Diphtherietoxin ausübe, das durch dieselbe in defibriniertem Hundeblute durchgeleitet wird.

Czyhlarz und Donath (II, 7) leiteten physiologische NaCl-Lösung, welche Strychnin enthielt, durch die blutfreie Hundeleber und fanden, dass die Giftigkeit der Lösung vermindert wird. Nach Ansicht der Autoren können die Gifte auch durch andere Organe entgiftet werden.

Embden und Fürth (II, 8) konnten keinen Einfluss der Hundeleber auf Adrenalin (Suprarenin) nachweisen, das in Kalbsblut wiederholt durch die Leber gegangen war.

Als Zoltan de Vamossy (I, 86) durch eine Kaninchenleber Lösungen verschiedener Stoffe (Kupfer, Quecksilber, Strychnin, Atropin, Morphium) in einem Gemisch von defibriniertem Blute und physiologischer NaCl-Lösung leitete, fand er, dass ein bedeutender Teil dieser Gifte in chemische Verbindung mit den Nukleinen der Leberzellen tritt.

Brunton und Bokenham (V, 2) haben die Wirkung der ausgeschnittenen Leber eines Kaninchens auf das Diphtherietoxin untersucht. Dieses wurde durch die Leber entweder in defibriniertem Blute oder in Ringer'scher Flüssigkeit durchgeleitet. Es erwies sich, dass das Gift durch die Nukleoproteide der Leber gebunden wird, wobei die Leber nicht nur das Diphtherietoxin zerstört, sondern auch ein Antitoxin bildet.

Iwanoff (V, 11) fand, dass die ausgeschnittene Kaninchenleber kleine Mengen der sie passierenden Alkaloide: Coffein, Strychnin, Chinin festhalte. Letztere wurden in künstlicher Nährlösung folgender Zusammensetzung durchgeleitet: $NaCl = 0{,}9$ pCt., Dextrose $= 0{,}1$ pCt., $KCl = 0{,}042$ pCt., $CaCl_2 = 0{,}024$ pCl. und $NaHCo_3 = 0{,}03$ pCt.

Djatschkoff (I, 24) liess eine Strychninlösung (in 0,8 proz. Lösung von NaCl) durch Kaninchen- und Hundelebern fliessen und fand, dass das Gift in verhältnismässig geringer Menge durch die Albumine der Leber gebunden wird.

Grosser (V, 7) fand, dass eine ausgeschnittene Katzenleber fähig ist, Chinin in beträchtlicher Menge (bis zu 77 pCt.) zu zerstören, das sie in einem Gemisch Blut und Ringer-Locke'scher Lösung durchströmte.

Spandunianz (V, 14) leitete Lösungen von Kurare in Ringer-Locke'scher Flüssigkeit durch ausgeschnittene Kaninchen- und Katzenlebern; die Lösung erwies sich nachher als weniger giftig für Frösche. Die Frage über das Wesen dieser Entgiftung lässt der Autor offen.

Ich führe die Autoren, welche die entgiftende Fähigkeit der Leber nach anderen Methoden untersucht haben, wie z. B. durch Ausschliessen der Leber aus dem allgemeinen Blutumlauf, Vermischung des Giftes mit Leberbrei usw. nicht im Text, sondern in der Literaturübersicht an.

Aus dem Angeführten ersieht man schon, wie wenig die Frage geklärt ist und dass die Versuche mit der ausgeschnittenen und mit Ringer-Locke'scher Flüssigkeit ernährten Leber nicht ausreichen. Einige Autoren (Tauber, Dszerkowsky und Onuffrowitsch, Embden und Fürth) haben eine entgiftende Wirkung

der ausgeschnittenen Leber auf die von ihnen untersuchten Gifte nachweisen können. Die übrigen Autoren gehen dagegen in der Frage über das Wesen der Entgiftung durch die Leber auseinander. Nach Brunton-Bokenham z. B. wird das Gift (Diphtherietoxin) durch die Nukleoproteide der Leber gebunden, Djatschkoff glaubt, dass die Gifte, Strychnin z. B., durch Leberalbumine gebunden werden, Vamossy denkt dagegen an die Nukleine.

Die ausgeschnittene Leber wurde nur in den Versuchen von Spandunianz und Brunton-Bokenham mit Ringer-Locke-scher Flüssigkeit gespeist, aber diese Autoren haben nur je einen Stoff untersucht. Iwanoff, der sich mit der Frage über die Bildung von Zucker in der Leber beschäftigte, hat dabei nur beiläug Versuche mit Alkaloiden gemacht.

Auf den Vorschlag von Prof. D. M. Lauron übernahm ich es daher, das Verhalten der ausgeschnittenen, vollständig blutfreien und mit Ringer-Locke'scher Lösung gespeisten Leber verschiedenen Giften gegenüber systematisch zu bearbeiten. Dabei war es meine Hauptaufgabe zu verfolgen, wie sich die pharmakodynamischen Eigenschaften verschiedener giftiger Stoffe verändern, wenn sie wiederholt mehr oder weniger anhaltend durch die ausgeschnittene Leber geleitet werden.

Dementsprechend wurden Lösungen solcher Stoffe gewählt, die eine vollständig bestimmte und charakteristische toxische Wirkung haben.

Von den lähmenden Giften habe ich untersucht: Kurare, Nikotin und Akonitin; von den Krampfgiften: Phenol, Strychnin und Pikrotoxin; von den Herzgiften: Digitalein, Bariumchlorid und Muskarin; von den auf die Pupille einwirkenden: Atropin und Physostigmin; als Brechmittel: Apomorphin: als auf den Blutdruck wirkend: Adrenalin; endlich Ricin und Alkohol; letzterer wurde quantitativ bestimmt. Von allen diesen Stoffen wurde die Leber in Ringer-Locke'scher Lösung folgender Zusammensetzung durchströmt: NaCl 0,9 pCt., Dextrose 0,1 pCt., KCl, $CaCl_2$ und $NaHCO_3$ ana 0,02 pCt.

Neu untersucht sind von mir drei Stoffe: Muskarin, Akonitin und Physostigmin; von den übrigen Stoffen ist nur das Kurare in einer der unseren analogen Weise untersucht worden (Spandunianz).

Die geringste, noch eben für Versuchstiere toxische Konzentration des Giftes, bei welcher letzteres ein deutliches Bild ergab, wurde gewöhnlich durch Vorversuche bestimmt. Bei meinen Experi-

menten bestrebte ich mich überhaupt zum Durchströmen der Leber möglichst schwache Lösungen zu nehmen, um ein schnelles Absterben der Leber unter der Einwirkung einer grossen Giftmenge zu vermeiden. Die von mir untersuchten Stoffe wurden durch die Leber in folgender Konzentration durchgeleitet: Kurare 1 : 50 bis 75—100, Nikotin 1 gtt ad 25 ccm Ring.-L., Akonitin 1 : 50000, Phenol 1 : 500—1000, Strychnin 1 : 10000—20000, Pikrotoxin 1 : 500—1000, Physostigmin 1 : 10000, Atropin 1 : 50000, Muskarin 1 : 500—1000, Digitalein 1 : 500, $BaCl_2$ 1 : 100—200, Alkohol 1 : 250, Apomorphin 1 : 4000—5000, Ricin 1 : 100—250—300, Adrenalin 1 : 10000—20000. Im Hinblick darauf, dass dieser Grad der Giftigkeit meist an Fröschen, also recht giftfesten Tieren, geprüft wurde, mussten einige Stoffe, wie z. B. Phenol, $BaCl_2$, in ziemlich hohen Konzentrationen genommen werden.

Nach einer gewissen Anzahl von Durchströmungen der Leber wurden die Lösungen genannter Stoffe an Tieren in Bezug auf ihre Giftigkeit untersucht. Parallel damit wurden auch Kontrolllösungen, d. h. solche, die keine Leber durchströmt hatten, untersucht. Die Lähmung und Krämpfe hervorrufenden Stoffe (Kurare, Nikotin, Akonitin, Phenol, Strychnin und Pikrotoxin) wurden an Fröschen (Rana temporaria) untersucht. Den Fröschen wurden sowohl durch die Leber geströmte Lösungen dieser Stoffe, als auch Kontrolllösungen in gleichen Mengen unter die Haut eingeführt. Darauf wurden die Zeit des Eintretens der Reaktion, ihre Dauer, Intensität, die Zeit des Todes usw. vermerkt und mit der Wirkung der Kontrolllösung verglichen. Die Lösungen von Muskarin, $BaCl_2$ und Digitalein, sowohl Kontrolllösungen als auch schon durch die Leber durchgelassene, wurden auf das blossgelegte Herz von Fröschen aufgetragen und ihre Wirkung verglichen auf Grund des Zeitraumes, nach dessen Ablauf der Herzstillstand erfolgte, und auf Grund der Tropfenanzahl der verwandten Lösung. Die Lösungen wurden mit ein- und derselben Pipette in annähernd gleichen Zeiträumen aufs Herz aufgetragen. Die Lösungen von Atropin und Physostigmin, sowohl solche, die die Leber durchströmt hatten, als auch Kontrolllösungen, wurden weissen Kaninchen in die Augen geführt. Wie vor dem Einführen, so auch nach demselben wurden die Pupillen mit Hilfe eines Millimetermassstabes ausgemessen. Aus dem Vergleich der Eintrittszeit der Reaktion wie auch aus dem Grade der Pupillenerweiterung resp. -verengerung wurden Schlüsse über die Stärke der Toxizität der Lösungen gezogen. — Die Apomorphin-Lösungen

wurde mittelst der Sonde in den Magen eingeführt und sodann die Eintrittszeit des Erbrechens beobachtet. — Die Adrenalinlösungen wurden kymographisch untersucht: es wurde die blutdrucksteigernde Wirkung der durch die Leber durchgelassenen Lösungen mit Kontrolllösungen verglichen. — Ricinlösungen, sowohl Kontrolllösungen, als auch durch die Leber durchgeleitete, wurden weissen Mäusen eingespritzt und ihre Giftigkeit auf Grund der Zeit des Todeseintritts der Tiere bestimmt. — Durch die Leber durchgegangene Alkohollösungen wurden destilliert und die Alkoholmenge im Destillat nach dem spezifischen Gewicht bestimmt. Die Bestimmung wurde mit einem Gikrometer, vom 100 ccm Volumen und bei 15° C geaicht, ausgeführt.

Im Hinblick darauf, dass die die Leber durchfliessenden Lösungen sich beständig mit Sauerstoff sättigten, wurde gewöhnlich noch ein Kontrollversuch gemacht, um festzustellen, ob das Gift durch den O_2 verändert wird. Von der zum Durchströmen der Leber bereiteten Lösung wurde ein Teil genommen und durch ihn ein Strom von Sauerstoff, bei 39—40° C, durchgelassen und zwar ebenso lange, als der Hauptversuch dauerte. Hierdurch musste sich ergeben, ob nur die Leber, oder nur der Sauerstoff, oder endlich beide genannte Faktoren die Giftigkeit der zu untersuchenden Substanz veränderten resp. abschwächten. Wie wir weiter unten sehen werden, war eine derartige Kontrolle unerlässlich, weil einige Stoffe, wie z. B. Pikrotoxin, sehr schnell durch die Einwirkung von O_2 zerstört wurden.

Bei meinen Versuchen benutzte ich einen Apparat der Firma vorm. A. Dettloff (Berlin), nach dem Modell von Dr. Wohlgemuth[1]). Die Leber wurde gewöhnlich von Kaninchen genommen, manchmal aber auch von Katzen und Hunden. Einige Tage vor dem Versuch wurde das Tier abgesondert und ad libitum gefüttert. Die betreffende Lösung strömte durch eine Kanüle in die V. portae und floss aus der V. cava infer. abdominalis heraus. Die V. cava thoracalis, A. hepatica und Ductus choledochus wurden abgebunden. Zuerst wurde die Leber mit Hilfe der Ringer-Locke'schen Lösung vollständig blutfrei gemacht und darauf begann der eigentliche Versuch, das Durchfliessen derselben Lösung, die aber schon eine bestimmte Menge irgend eines Giftes enthielt. Gewöhnlich wurden vor dem Beginn des Durchströmens der Giftlösung zwei

1) Wohlgemuth, Zur Methodik der Herzdurchblutung im Langendorffschen Apparat. — Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21. Nr. 25. S. 828. 1908.

Teile entnommen: einer zur allgemeinen Kontrolle ihrer Giftigkeit und der andere — zur Sauerstoffkontrolle. Die Lösungen wurden 5—30 mal durch die Leber durchgeleitet, wozu 50 Minuten bis 8½ Stunden erforderlich waren. Meist dauerte das Durchströmen 2½—3—3½ Stunden. Der zirkulierenden Lösung wurden nach gewissen Zeiträumen, wie nach 5, 10, 15 usw. Kreisläufen, Proben entnommen. Gleichzeitig wurden Proben auch der Lösung entnommen, durch die der O_2 perlte. Während des Durchlaufens wurde auch die Reaktion der Lösung beachtet; wenn sie, wie gewöhnlich, anfing sauer zu werden, so wurde der Lösung $NaHCO_3$ bis zu 0,1 ‰ zugefügt. Wie ad hoc angestellte Versuche ergaben, vermindert gerade ein solcher Zusatz von Soda die sonst nicht unerhebliche Ausspülung von Eiweissstoffen aus der Leber. Das ist aus der folgenden Kurve zu ersehen.

Zahl der Durchspülungen.

5 10 15 20 25

Eiweissquantum pro mille.

5,0 4,5 4,0 3,5 3,0 2,5 2,0 1,5 1,0 0,5 0

R.-L. 0,2‰ 0,05‰ 0,1‰

R.-L. = Durchblutung ohne Soda-Zusatz.
0,2 = Zusatz des $NaHCO_3$ bis zu 0,2 ‰.
0,05 = „ „ „ „ „ 0,05 ‰.
0,1 = „ „ „ „ „ 0,1 ‰.

Der Druck, unter dem die Lösungen die Leber durchströmten, variierte bei den verschiedenen Versuchen und war gewöhnlich nicht hoch, und zwar von 3—20 mm Hg. In seltenen Fällen musste man ihn erhöhen. Im Durchschnitt flossen je nach den Versuchsbedingungen etwa 48—125 ccm pro Minute durch die Leber. Die Temperatur der Lösungen schwankte zwischen 37,5 und 39,5° C.

Meine in der beschriebenen Weise ausgeführten Versuche ergaben mir, dass die ausgeschnittene und vollständig blutfreie Leber von Kaninchen, wie auch von Katzen und Hunden, auf alle oben aufgezählten Gifte einwirkt, mit Ausnahme von Apomorphin. Wiederholtes Durchleiten dieser Stoffe, in Ringer-Locke'scher Flüssigkeit, durch die ausgeschnittene Leber führte zur Veränderung der pharmakodynamischen Eigenschaften dieser Stoffe, und zwar zur Abschwächung der Gftigkeit ihrer Lösungen. Die durch die Leber durchgeleiteten Lösungen waren also gewöhnlich weniger giftig, als vorher; bei den Alkoholversuchen fand sich weniger Alkohol in der Lösung, nachdem sie die Leber mehrfach passiert hatte.

Zur Illustration des Gesagten will ich in extenso je ein Protokoll aus jeder Serie von Versuchen mit je einem Stoff anführen.

Tabelle 1.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Zeitraum, nach dessen Ablauf man die Frösche auf den Rücken legen konnte: jeden einzelnen Frosch	man die Frösche auf den Rücken legen konnte: durchschnittlich	die Frösche sich aus der Rückenlage befreiten: jeder einzelne Frosch	die Frösche sich aus der Rückenlage befreiten: durchschnittlich
				Std. Min.	Std. Min.
Kontrolllösung von Kurare, d. h. nicht durch die Leber geleitet	1	18 Min.	16 Min.	96 37	92 18
	2	16 „		94 37	
	3	14 „		85 40	
Probe nach 5 Kreisläufen	4	20 „	18 Min.	86 12	76 22
	5	18 „		84 42	
	6	16 „		58 13	
Probe nach 10 Kreisläufen	7	24 „	25 1/3 Min.	64 50	58 05
	8	23 „		50 28	
	9	29 „		58 27	
Probe nach 15 Kreisläufen	10	30 „	19 Min.	48 35	67 45
	11	13 „		77 20	
	12	14 „		77 20	
Probe nach 20 Kreisläufen	13	20 „	28 Min.	63 25	85 24
	14	19 „		82 05	
	15	44 „		110 42	
Probe nach 25 Kreisläufen	16	25 „	25 1/3 Min.	58 35	60 37
	17	24 „		Mors.	
	18	27 „		62 40	

Kurare.

Versuch N 1. Eine Lösung von Kurare 1:50 wurde 25mal durch eine ausgeschnittene Kaninchenleber durchgeleitet, im Laufe von 8 St. 25 Min; bei einem durchschnittlichen Druck von 15,7 mm Hg. Es flossen durchschnittlich 54,1 ccm in der Minute durch, bei 38,5° C. Die Gesamtmenge der Lösung betrug 1400 ccm. Proben werden entnommen nach 5, 10, 15, 20 und 25 Kreisläufen. Von jeder Probe, ebenso von den Kontrollproben, wurde je 1 ccm (= je ein $^1/_{50}$ ccm Kurare) Fröschen subkutan injiziert. Die Resultate enthält die Tabelle 1 und die Kurve Nr. 1.

Auf diese Weise wurde die Kurarelösung während der ersten 10 Durchläufe durch die Leber immer weniger und weniger giftig für Frösche. So wurde, im Vergleich zur Kontrolllösung, das Stadium der Prostration immer kürzer: nach 5 Kreisläufen um 18,5 pCt. und nach 10 um 36,9 pCt. Späterhin, vom 10.—20. mal, stieg die Giftigkeit wieder. Das Stadium der Prostration wurde wieder länger: nach 15 Kreisläufen ist der Unterschied, im Vergleich zur Kontrolle, gleich 27,1 pCt. und nach 20 nur noch 7,6 pCt. Weitere Durchleitungen, und zwar von 20—25mal, ergeben eine erneute Abschwächung der Giftigkeit, das Stadium der Prostration ist nach 25 Durchleitungen um 34,7 pCt. kürzer als bei der Kontrolle.

Da der Kontrollversuch erwies, dass die Kurarelösungen durch Sauerstoff allein ihre Giftigkeit nicht verändert, so muss die geschilderte Abschwächung der Giftigkeit der Kurarelösung der Einwirkung der Leber resp. ihrer Zellen zugeschrieben werden. (s. Tafel 2, Kurve 1.)

Die Ordinaten geben auf dieser und allen folgenden Kurven das Mass der Giftigkeit der betreffenden Lösung.

Nikotin.

Beim Versuch Nr. 24 wurde eine Lösung von Nikotin (Nicotinum purissimum Merck), in der Konzentration von 1 Tropfen ad 25 ccm Ringer-Lockescher Flüssigkeit, 15mal durch eine Kaninchenleber durchgeleitet, im Laufe von 2 St. 57 Min. Der Druck betrug durchnittlich 9,7 mm Hg. Es flossen durchschnittlich 50,4 ccm in der Minute durch, bei 39° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10 und 15 Kreisläufen. Allen Fröschen wurde sowohl von der Kontrolllösung, als auch von der durchgeleiteten je 1 ccm (= je $^1/_{25}$ Tropfen Nikotins) unter die Haut eingeführt. Für die Resultate gilt die Tabelle 2 und die Kurve Nr. 2.

Die Giftigkeit der Nikotinlösung wurde im Laufe der ersten 10 Kreisläufe allmählich schwächer. Im Vergleich zur Kontrolle ergaben die durch die Leber durchgeleiteten Lösungen eine kürzere Prostration, und zwar: nach 5 Kreisläufen erreicht die Verkürzung 22,3 pCt. und nach 10 47,7 pCt. Im Laufe der folgenden Durchleitungen, von 10—15mal, wird die Nikotinlösung augenscheinlich giftiger.

Da der Sauerstoff allein, im Laufe zirka 3 Stunden, nicht auf die Giftigkeit der Nikotinlösungen einwirkte, so muss die geschilderte Abschwächung nach Passieren der Leber dieser selbst zugeschrieben werden.

Tabelle 2.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Zeitraum, nach dessen Ablauf man die Frösche auf den Rücken legen konnte: jeden einzelnen Frosch	man die Frösche auf den Rücken legen konnte: durchschnittlich	die Frösche sich aus der Rückenlage befreiten: jeder einzelne Frosch (Std. Min.)	die Frösche sich aus der Rückenlage befreiten: durchschnittlich (Std. Min.)
Kontrolllösung (nicht durch die Leber durchgeleitete Nikotinlösung)	1	17 Min.	13 Min.	3 25	3 26
	2	11 „		4 45	
	3	15 „		3 20	
	4	9 „		2 10	
	5	13 „		3 25	
Lösung, 5mal durchgeleitet	6	41 „	39,6 Min.	3 08	2 40
	7	56 „		— 07	
	8	25 „		2 15	
	9	39 „		5 50	
	10	38 „		2 —	
Lösung, 10mal durchgeleitet	11	10 „	17 Min.	2 —	1 58
	12	9 „		2 25	
	13	23 „		2 10	
	14	22 „		2 10	
	15	21 „		1 05	
Lösung, 15mal durchgeleitet	16	30 „	26,6 Min.	Mors	2 34
	17	29 „		— 58	
	18	29 „		2 —	
	19	28 „		1 19	
	20	17 „		6 —	

Akonitin.

Es ergab sich, dass die Giftigkeit von Akonitinlösungen sowohl durch die Leber als auch durch die Bearbeitung mit Sauerstoff abgeschwächt werden kann. Dabei wirkt letzterer energischer auf das Akonitin als erstere. Der Sauerstoff durchströmte die Kontrollprobe ebenso lange, wie die Lösung die Leber.

Z. B. beim Versuch 24 wurde eine Lösung von Akonitin (Aconitinum hydrochloricum crystallisatum e Aconito Napello Merck) in einer Konzentration von 1:50000, durch eine Kaninchenleber 20mal durchgeleitet, im Laufe von 3 St. 6 Min., bei einem durchschnittlichen Druck von 10,4 mm Hg. Es flossen durchschnittlich 82,5 ccm in der Minute, bei 38,4° C durch. Proben wurden entnommen nach 10 und 20 Kreisläufen. Nach Schluss des Versuchs wurde Fröschen subkutan injiziert, je 1 ccm (= 0,02 mg Aconit. hydr.) der 3 Lösungen: nicht durchgeleiteter, durch die Leber durchgeleiteter und mit O_2 gesättigter. Die Resultate des Versuchs sind aus Tabelle 3 und der Kurve Nr. 3 zu ersehen.

Die Giftigkeit der Akonitinlösung wurde zuerst während des Durchlaufens durch die Leber abgeschwächt (1—10 Durchleitungen), sodann stieg die Giftigkeit (10—20 Kreisläufe) wieder. Im Vergleich zur Kontrolle rief die 10mal

Tabelle 3.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Zeitraum nach dessen Verlauf: sich Symptome allgemeiner Wirkung bemerkbar machten – bei jed. einzeln. Frosch	durchschnittlich	man die Frösche auf den Rücken legen konnte – jeden einzelnen Frosch	durchschnittlich	die Frösche sich aus der Rückenlage befreiten – jeder einzelne Frosch	durchschnittlich (St. Min.)	Amerkungen
Kontrolllös. resp. nicht durch d. Leber durchgeleitete Akonitinlös.	1	8 Min.		34 Min.		6 St. 42 Min.		
	2	7 „	6 Min.	32 „	30 Min.	10 „ 13 „	8 42	
	3	3 „		24 „		9 „ 13 „		
Lösung, die 10 mal durchgeleitet worden	4	8 „		33 „		2 „ 51 „		
	5	7 „	6,3 Min.	32 „	42,6 Min.	4 „ 09 „	4 10	
	6	4 „		63 „		5 „ 32 „		
Lös., d. mit Sauerstoff gesättigt word. entspr. d. Zeit v. 10 Kreisläuf.	7	23 „		55 „		— „ 35 „		Wurden mehrmals auf den Rücken gelegt
	8	12 „	15,3 Min.	95 „	57 Min.	1 „ 38 „	1 42	
	9	11 „		21 „		2 „ 53 „		
Lösung, die 20 mal durchgeleitet worden	10	20 „		— „		— „ — „		Legte sich überhaupt nicht.
	11	10 „	13 Min.	34 „	$34^1/_2$ Min.	6 „ 20 „	5 35	Wurd. mehrmals auf den Rücken gelegt.
	12	9 „		35 „		4 „ 51 „		
Lös., d. mit Sauerstoff gesättigt word. entspr. d. Zeit v. 20 Kreisläuf.	13	10 „		80 „		$1-1^1/_2$ Min.		Legte sich fast garnicht.
	14	9 „	9 Min.	58 „	67 Min.	1 St. 26 Min.	1 34	Wurd. mehrmals auf den Rücken gelegt.
	15	8 „		63 „		1 „ 43 „		

durchgeleitete Lösung das Stadium der Prostration bei den Fröschen um 40 pCt. später hervor und das Stadium selbst war um 52,1 pCt. kürzer als bei der Kontrolle. Die 20mal durchgeleitete Lösung dagegen rief die Prostration nur um 15 pCt. später hervor, verkürzte sie um 35,6 pCt. Die Akonitinlösung, die unter O_2-Wirkung gestanden hatte, wurde viel bedeutender abgeschwächt als die durch die Leber geleitete Lösung. Je nachdem, ob die Lösung entsprechend der Zeit von 10 oder 30 Kreisläufen unter O_2-Einfluss gestanden hatte, trat die Prostration von 90 pCt. resp. 123,3 pCt. später ein und wurde die Dauer des Prostrationsstadiums verkürzt: um 80,4 pCt. resp. 82 pCt. Folglich führt die Einwirkung von Sauerstoff im Laufe von 3 Stunden, bei 38—39° C, zur progressiven Abschwächung der Giftigkeit einer Akonitinlösung. Wird diese Lösung durch die Leber geleitet, so wechselt jedoch die Abschwächung der Giftigkeit mit einer erneuten Steigerung ab. Näheres über diese Tatsache bringen wir weiter unten.

Muskarin.

Im Versuch 39 wurde Muskarin (eigener Herstellung) in einer Verdünnung von 1:10, 20mal durch eine Kaninchenleber durchgeleitet und zwar 2 3/4 Stunden lang, bei einem durchschnittlichen Druck von 6 mm Hg. In der Minute flossen im Mittel 95 ccm durch, bei 38,5° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10, 15 und 20 Kreisläufen. Darauf wurden sowohl die Kontrolllösungen, als auch die durchgeleitete Flüssigkeit auf das entblösste Herz von Fröschen aufgetragen und der Zeitpunkt des Herzstillstandes bestimmt. Das Resultat des Versuches ist aus Tabelle 4 und aus die Kurve Nr. 4 zu ersehen.

Tabelle 4.

Untersuchte Lösung	Nr. d. Frösche	Verwandte Quantität der Lösung in Tropfen		Zeiraum, nach dessen Verlauf der Herzstillstand erfolgte	
		für jedes einzelne Herz	durchschnittlich	für jedes einzelne Herz	durchschnittlich St. Min.
Kontrolllös. resp. nicht durch d. Leber durchgeleitete Muskarinlösung	1	38 Min.	36 Min.	3 St. 13 Min.	3 —
	2	26 „		2 „ 10 „	
	3	44 „		3 „ 36 „	
Lösung, 5 mal durchgeleitet	4	68 „	56 Min.	4 „ 55 „	4 20
	5	68 „		4 „ 56 „	
	6	32 „		3 „ 08 „	
Lösung, 10 mal durchgeleitet	7	74 „	52,6 Min.	5 „ 22 „	4 19
	8	52 „		4 „ 30 „	
	9	32 „		3 „ 05 „	
Lösung, 15 mal durchgeleitet	10	22 „	28 Min.	2 „ 29 „	2 44
	11	46 „		4 „ 10 „	
	12	16 „		1 „ 43 „	
Lösung, 20 mal durchgeleitet	13	44 „	45,3 Min.	4 „ 11 „	
	14	56 „		4 „ 52 „	
	15	36 „		3 „ 29 „	

Um den Herzstillstand durch eine Muskarinlösung, die die Leber passiert hat zu erreichen, muss man also, im Vergleich zur Kontrolllösung, mehr Zeit

und grössere Mengen verwenden. Auch hier kann man beobachten, dass in der durch die Leber geleiteten Muskarinlösung die Giftigkeit erst abnimmt und dann steigt. So musste, im Vergleich zur Kontrolle, von der Lösung verwandt werden: nach 5 Kreisläufen um 55,5 pCt. mehr, nach 10 um 41,6 pCt. mehr, nach 15 um 22,2 pCt. weniger und nach 20 um 28 pCt. mehr. Das Herz blieb in der Diastole stehen: von der 5 und 10 mal durchgeleiteten Lösung um 44,5 pGt. später als bei der Kontrolle, von der 15 mal durchgeleiteten um 8,8 pCt. schneller als bei der Kontrolle und von der 20 mal durchgeleiteten wieder später, und zwar um 39 pCt. Die geschilderte Abschwächung muss man der Einwirkung der Leber zuschreiben, denn die Behandlung der Muskarinlösung mit Sauerstoff ergab im Laufe von mehr als 2 Stunden gar keine Veränderung der Giftigkeit dieser Lösung.

Digitalein.

Analoge Resultate wurden auch in Versuchen mit Digitalein (Digitaleinum Merck) erhalten. Beim Versuch 28 z. B. wurde eine 0,2 proz. Digitaleinlösung 20 mal durch eine Kaninchenleber durchgeleitet, im Laufe von 3 St. 08 Min. Der Druck war durchschnittlich gleich 3,5 mm Hg; es flossen durchschnittlich 106 ccm in der Minute durch, bei 38,5° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10, 15 und 20 Kreisläufen. Ihre gleichzeitig mit der Kontrolllösung vorgenommene Untersuchung am blossgelegten Herzen von Fröschen ergab folgendes Resultat (Tabelle 5 und die Kurve Nr. 5).

Tabelle 5.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Verwandte Quantität der Lösung, in Tropfen: für jedes einzelne Herz	Verwandte Quantität der Lösung, in Tropfen: durchschnittlich	Zeitraum, nach dessen Verlauf der Herzstillstand erfolgte: jedes einzelnen Herzens	Zeitraum, nach dessen Verlauf der Herzstillstand erfolgte: durchschnittlich St.	Min.
Kontrolllösung resp. nicht durch die Leber geleitete Digitaleinlösung	1	40 Min.	31 Min.	4 St. 10 Min.	3	06
	2	22 „		2 „ 01 „		
Lösung, 5 mal durchgeleitet	3	36 „	34 „	4 „ 01 „	3	45
	4	32 „		3 „ 29 „		
Lösung, 10 mal durchgeleitet	5	72 „	56 „	5 „ 12 „	4	41
	6	40 „		4 „ 10 „		
Lösung, 15 mal durchgeleitet	7	26 „	30 „	2 „ 40 „	3	11
	8	34 „		3 „ 33 „		
Lösung, 20 mal durchgeleitet	9	24 „	31 „	2 „ 42 „	3	18
	10	38 „		3 „ 54 „		

Dieser Versuch zeigt, dass die Giftigkeit der Digitaleinlösung nach dem Passieren der Leber bedeutend abgeschwächt wird. Im Laufe der Durchfliessung (1—10 mal) vergrösserte sich die Abschwächung progressiv. So betrug die Verspätung des Herzstillstandes bei der 5 mal durch die Leber durchgeleiteten Lösung (im Vergleich zur Kontrolle) 20,9 pCt., der erforderliche

Uebersohuss der Lösung 9,6 pCt., bei der 10mal durchgeleiteten die Verspätung schon 51 pCt. und der Ueberschuss 80,6 pCt. Bei weiterem Durchleiten (10—20mal) wechselt die Abschwächung der Giftigkeit mit neuer Zunahme ab, so dass die Proben nach 15 und 20 Kreisläufen fast ebenso stark, wie die Kontrolle auf das Herz wirkten. Es brauchte kein Ueberschuss der Lösung mehr angewandt zu werden. Das Herz blieb stehen, später als bei der Kontrolle: im ersten Falle um 2,6 pCt. und im zweiten um 6,4 pCt. Beim Vergleichen der Proben nach 15 und 20 Kreisläufen kann man eine Tendenz zu erneuter Abschwächung der Giftigkeit der Lösung sehen. Die geschilderte Abschwächung der Giftigkeit der Digitaleinlösung muss man der Einwirkung der Leber zuschreiben, da Sauerstoff allein gar nicht auf die Giftigkeit dieser Lösung einwirkte.

Bariumchlorid.

Ziemlich stark entgiftet die Leber aus $BaCl_2$-Lösungen. Im Versuch 34 z. B. wurde eine Lösung von $BaCl_2$ (Bariumchlorid Kahlbaum pro analysi) 15mal durch eine Kaninchenleber durchgeleitet; im Laufe von 2 St. 31 Min.

Der Druck betrug durchschnittlich 5,4 mm Hg; durchschnittlich flossen 84,4 ccm in der Minute durch, bei 38,5° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10 und 15 Kreisläufen. Die Resultate der Untersuchung der Lösungen an dem blossgelegten Herzen von Fröschen gibt die Tabelle 6 und die Kurve Nr. 6.

Tabelle 6.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Verwandte Menge der Lösung, in Tropfen: für jedes einzelne Herz	Verwandte Menge der Lösung, in Tropfen: durchschnittlich	Herzstillstand nach wie viel Stunden: jedes einzelnen Herzens	Herzstillstand nach wie viel Stunden: durchschnittlich
Kontrolllösung resp. nicht durch die Leber geleitete Lösung v. $BaCl_2$	1	66 Min.	60,6 Min.	6 St. 08 Min.	St. 5 Min. 46
	2	70 „		6 „ 50 „	
	3	46 „		4 „ 21 „	
Lösung, 5mal durchgeleitet	4	84 „	80,6 „	8 „ 20 „	8 06
	5	74 „		7 „ 27 „	
	6	84 „		8 „ 32 „	
Lösung, 10mal durchgeleitet	7	64 „	72,6 „	6 „ 23 „	7 22
	8	74 „		7 „ 29 „	
	9	80 „		8 „ 15 „	
Lösung, 15mal durchgeleitet	10	76 „	67,3 „	7 „ 53 „	6 54
	11	70 „		7 „ 10 „	
	12	56 „		5 „ 40 „	

Nach dem Passieren der Leber bewirkt also die $BaCl_2$-Lösung den Herzstillstand erst später und ist in grösserer Menge erforderlich. So erreicht die Verspätung nach 5 Kreisläufen 40,4 pCt. und der erforderliche Ueberschuss der Lösung 33,3 pCt. Nach 10 Kreisläufen war die Verspätung 27,7 pCt. und der Ueberschuss 20 pCt.; nach 15 Kreisläufen betrug die Verspätung 19,6 pCt. und der Ueberschuss 12 pCt. Diese Zahlen zeigen ferner, dass die Lösung von 5 bis 15 Kreisläufen allmählich wieder etwas giftiger wurde.

Atropin.

Atropinlösungen entgiftet die Leber sehr energisch. Im Versuch 20 z. B. wurde eine Lösung von Atropin (Atropinum hydrochloricum crystallisatum Merck) 15mal durch eine Kaninchenleber geleitet, in einer Konzentration von 1:50000. Die Durchleitung dauerte 3 St. 20 Min.; bei einem durchschnitt-

Tabelle 7.

Untersuchte Lösung	Nr. der Kaninchen	Auge	Zeitraum, nach dessen Verlauf die Pupillenerweiterung begann: in jedem einzelnen Auge	die Pupillenerweiterung begann: durchschnittlich	die Pupillenerweiterung den Höhepunkt erreichte: in jedem einzelnen Auge	den Höhepunkt erreichte: durchschnittlich
Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber durchgeleitete Atropinlösung	1	rechtes	$2^1/_2$ Min.	$2^1/_2$ Min.	$27^1/_2$ Min.	$50^1/_2$ Min.
		linkes	$2^1/_2$ „		$22^1/_2$ „	
	2	rechtes	$2^1/_2$ „		$83^1/_2$ „	
		linkes	$2^1/_2$ „		$68^1/_2$ „	
Lösung, 5mal durchgeleitet	3	rechtes	$7^1/_2$ „	5 Min.	$37^1/_2$ „	42,7 Min.
		linkes	$2^1/_2$ „		48 „	
Lösung, 10mal durchgeleitet	4	rechtes	$7^1/_2$ „	5 Min.	$37^1/_2$ „ *)	25 Min.
		linkes	$2^1/_2$ „		$12^1/_2$ „	
Lösung, 15mal durchgeleitet	5	rechtes	$7^1/_2$ „	5 Min.	$57^1/_2$ „	55 Min.
		linkes	$2^1/_2$ „		$52^1/_2$ „	

*) Konnte nicht genau festgestellt werden.

Untersuchte Lösung	Nr. der Kanichen	Auge	Die Erweiterung der Pupillen im Vergleich zu deren Grösse vor dem Versuch in Millimetern: in jedem einzelnen Auge	in Millimetern: durchschnittlich	in Prozenten: in jedem einzelnen Auge	in Prozenten: durchschnittlich
Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber durchgeleitete Atropinlösung	1	rechtes	3	4	42,8	47,1
		linkes	3		42,8	
	2	rechtes	5		100	
		linkes	5		100	
Lösung, 5mal durchgeleitet	3	rechtes	3	3	38,4	38,4
		linkes	3		38,4	
Lösung, 10mal durchgeleitet	4	rechtes	1	1	14,3	14,3
		linkes	1		14,3	
Lösung, 15mal durchgeleitet	5	rechtes	$1^1/_2$	$1^1/_4$	21,4	17,8
		linkes	1		14,3	

lichen Druck von 3,1 mm Hg; durchschnittlich flossen 71,6 ccm in der Minute durch, bei 39° C. Es wurden 1400 ccm der Lösung durchgeleitet. Proben wurden entnommen nach 5, 10 und 15 Kreisläufen. Darauf wurden sowohl die Kontrolllösung als auch die durch die Leber geleiteten Lösungen den weissen Kaninchen in die Augen eingeführt, je 1 Tropfen jeder Lösung. Die Beobachtung der Reaktion der Pupille, die mit einem Millimetermassstabe gemessen wurde, ergab folgendes Resultat. Siehe Tabelle 7 und die Kurve Nr. 7.

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, dass die Atropinlösung durch Passieren der Leber mehr und mehr an Giftigkeit verlor. So beginnt, im Vergleich zur Kontrolllösung, die durchgeleitete Lösung die Pupille doppelt so spät zu erweitern. Dabei wird die Wirksamkeit im Laufe des Versuchs immer geringer. So erweiterte, im Vergleich zur Kontrolle, die 5mal durchgeleitete Lösung die Pupille um 46,6 pCt. weniger, die 10mal durchgeleitete um 80,3 pCt., die 15mal durchgeleitete um 74,6 pCt. Hier sehen wir vielleicht eine Andeutung einer abermaligen Steigerung der Giftigkeit der die Leber durchströmenden Lösung.

Der Kontrollversuch erwies, dass dreistündige Bearbeitung der Lösung mit einem Sauerstoffstrom auf ihre Giftigkeit nicht einwirkt. Folglich hängt die geschilderte Abschwächung des Atropins nach Passieren der Leber augenscheinlich von der Einwirkung der Leber selbst ab.

Physostigmin.

Auf Physostigmin wirkt die Leber etwas schwächer als auf Atropin. Z. B. im Versuch 22 wurde durch eine Kaninchenleber eine Lösung von Physostigmin (Physostigminum hydrochloricum crystallisatum Merck), im Laufe von 8 St. 56 Min., 15mal durchgeleitet, in einer Konzentration von 1:10000. Es wurden 1400 ccm durchgeleitet. Der Druck betrug durchschnittlich 9,4 mm Hg; durchschnittlich flossen 57,2 ccm in der Minute durch, bei 38,2°C. Proben wurden entnommen nach 5, 10 und 15 Kreisläufen Die Resultate der Untersuchung dieser Proben sowie der Kontrolllösung sind auf Tabelle 8 und der Kurve No. 8 angeführt.

Dieser Versuch zeigt, dass die durch die Leber geleitete Lösung von Physostigmin schwächer als die Kontrolllösung wirkte. Die Reaktion trat langsamer ein und erreichte auch die Stärke der Kontrollreaktion. Die 5 mal durchgeleitete Lösung wirkte wie die Kontrolllösung. Nach 10 Kreisläufen ist das Maximum der Abschwächung der Giftigkeit erreicht. Nach 15 Kreisläufen jedoch gibt es ein erneutes Steigen der Giftigkeit. So begannen die Pupillen, im Vergleich zur Kontrolle, sich später zu verengen: bei der 5 mal durchgeleiteten Lösung um 46,5 pCt., bei der 10 mal durchgeleiteten um 63,7 pCt., bei der 15 mal durchgeleiteten um 55,2 pCt. Das Eintreten der maximalen Verengerung verspätete sich: bei der 5 mal durchgeleiteten Lösung um 33,3 pCt., bei der 10 mal durchgeleiteten um 46,6 pC., bei der 15 mal durchgeleiteten ist keine Verspätung zu bemerken. Der Grad der Verengerung wurde abgeschwächt: bei der 10 mal durchgeleiteten Lösung um 40,6 pCt., bei der 15 mal durchgeleiteten um 18,7 pCt. Die Reaktion lief schneller ab: bei der 10 mal durchgeleiteten Lösung um 34,1 pCt., von der 15 mal durchgeleiteten um 25 pCt.

Tabelle 8.

Untersuchte Lösung	Nr. der Kaninchen	Auge	Zeitraum nach dessen Verlauf: die Pupillenverengerung begann – in jedem einzelnen Auge	die Pupillenverengerung begann – durchschnittlich	die Pupillenverengerung das Maximum erreichte – in jedem einzelnen Auge	die Pupillenverengerung das Maximum erreichte – durchschnittlich	Die Verengerung der Pupille im Vergleich zu deren Grösse vor dem Versuch: in Millimetern – in jedem einzelnen Auge	in Millimetern – durchschnittl.	in Prozenten – in jedem einzelnen Auge	in Prozenten – durchschnittl.	Dauer der Reaktion vom Beginn der Pupillenverengerung bis zu ihrem Verschwinden gerechnet – in jedem Auge einzelnen	Dauer – durchschnittlich
			Min.	Min.	Min.	Min.					St. Min.	St. Min.
Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber durchgeleitete Physostigminlösung	1	rechtes	6	5,8	19½	15,7	3½	4,1	58,3	64,5	1 51	2 —
		linkes	4		16½		4		61,5		2 05	
	2	rechtes	6		14½		4½		69,2		1 56	
		linkes	7½		12½		4½		69,2		2 08	
Lösung, 5 mal durchgeleitet	3	rechtes	10½	8½	15½	17,2	4	3,9	66,6	54,5	1 53	2 —
		linkes	7½		17½		4		66,6		1 15	
	4	rechtes	7½		17½		3¾		62,5		2 26	
		linkes	8½		18½		3¾		62,5		2 29	
Lösung, 10 mal durchgeleitet	5	rechtes	11½	9½	26½	21,7	3	2,9	46,1	38,5	1 19	1 19
		linkes	8½		23½		3½		53,8		1 28	
	6	rechtes	7½		12½		1¾		29,1		1 14	
		linkes	9½		24½		1½		25		1 14	
Lösung, 15 mal durchgeleitet	7	rechtes	3½	9	9¼	14	4	3²/₄	57,1	48,1	1 25	1 30
		linkes	12½		16½		3		50		— 54	
	8	rechtes	8½		13½		3		42,8		2 03	
		linkes	11½		16½		3		42,8		1 33	

Eine derartige Abschwächung der Giftigkeit hängt augenscheinlich von der Einwirkung der Leber ab, denn Durchleitung von Sauerstoff im Laufe von $3^1/_2$ Stunden blieb ohne Einfluss auf die Giftigkeit.

Ricin.

Auch Lösungen von ungereinigtem Ricin (Salzauszug der Samen) werden von der Leber erheblich entgiftet. So ist im Versuch 66 durch eine Kaninchenleber 15 mal eine Ricinlösung 1 : 250 durchgeleitet worden, im Laufe von 2 St. 42 Min., bei einem durchschnittlichen Druck von 17,3 mm Hg. Durchgeleitet wurden 1150 ccm der Lösung. Durchschnittlich flossen 63,2 ccm in der Minute durch bei 39° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10 und 15 Kreisläufen. Darauf wurde weissen Mäusen je 1 ccm (= 0,015 mg. Toxin) sowohl der Kontrolllösung als auch der durch die Leber durchgeleiteten Lösung eingespritzt. Die Giftigkeit der Lösungen wurde gemessen nach der Zeit des Todeseintritts der Tiere. Die Resultate des Versuchs enthält die Tabelle 9 und die Kurve Nr. 9.

Tabelle 9.

Untersuchte Lösung	Nr. der weissen Mäuse	Zeitraum, nach dessen Verlauf der Tod eintrat: jeder einzelnen Maus	durchschnittlich
Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber geleitete Ricinlösung	1	40 St. 21 Min.	46 St. 42 Min.
	2	Tod durch Sepsis.	
	3	43 St. 03 Min.	
Lösung, 5 mal durchgeleitet	4	50 „ 41 „	63 „ 59 „
	5	82 „ 39 „	
	6	58 „ 38 „	
Lösung, 10 mal durchgeleitet	7	82 „ 35 „	92 „ 44 „
	8	94 „ 04 „	
	9	101 „ 32 „	
Lösung, 15 mal durchgeleitet	10	63 „ 51 „	82 „ 17 „
	11	113 „ 59 „	
	12	69 „ 03 „	
Lösung, mit Sauerstoff gesättigt, entsprech. der Zeit v. 15 Kreisläuf. durch die Leber	13	46 „ 46 „	50 „ 25 „
	14	54 „ 30 „	
	15	49 „ — „	

Aus diesem Versuch ist zu ersehen, dass die Giftigkeit der Ricinlösung nach der Leberpassage bedeutend schwächer wurde. So starben die Mäuse, im Vergleich zur Kontrolle, später: bei der Lösung, die 5 mal durchgeleitet worden war, um 53,4 pCt., bei der 10 mal durchgeleiteten um 122,2 pCt., von der 15 mal durchgeleiteten um 97,3 pCt. Letztere Probe zeigt, dass die Giftigkeit der Ricinlösung von 10—15 Kreisläufen zunahm. Aus der Tabelle ist ferner zu ersehen, dass die Bearbeitung der Ricinlösung mit Sauerstoff, im Laufe von 2 St. 42 Min., bei 39° C., auch zur Abschwächung ihrer Giftigkeit geführt hat, und zwar um 20,9 pCt. Folglich ist die Abschwächung der Ricinlösungen nach Passieren der Leber von zwei Faktoren abhängig: von der

Einwirkung der Leber und von der Einwirkung des Sauerstoffs. Die Einwirkung des letzteren Faktors ist verhältnismässig nicht bedeutend, so dass die Hauptrolle der Leber selbst zugeschrieben werden muss. Bei anderen Versuchen war nicht einmal diese Einwirkung des Sauerstoffs zu bemerken.

Alkohol.

Bei den Versuchen mit Alkohol stellte es sich heraus, dass nach wiederholtem Passieren der Leber die Menge des Alkohols sich in der Lösung etwa um die Hälfte vermindert. Unter Einwirkung von Sauerstoff vermindert sich die Menge des Alkohols ebenfalls, aber weniger als unter Einwirkung der Leber. Der Verlust an Alkohol bei Bearbeitung seiner Lösungen mit Sauerstoff erreicht etwa 21—25 pCt. Das Gesagte erhellt aus Tabelle X.

Tabelle 10.

Untersuchte Lösung	Nr. der Experimente	Verwandt Alkohol in ccm	Erhalten Alkohol in ccm	Erhalten Alkohol in pCt.	
		berechnet für absoluten Alkohol	berechnet für absoluten Alkohol		
Durch die Leber durchgeleitet	69	6,93	3,47	50,1	52,1
	70	3,14	1,65	52,5	
	71	3,14	1,68	53,9	
Mit Sauerstoff bearbeitet	69	9,24	7,29	78,9	
	71	3,69	3,42	92,7	80,2
	72	4,62	3,44	74,5	
	73	4,62	3,47	75,3	

Wenn wir auch die Sauerstoffkorrektur berücksichtigen, müssen wir doch zugeben, dass gegen 30 pCt. Alkohol von der Leber zerstört oder festgehalten werden.

Adrenalin.

Die Lösungen von Adrenalin (Adrenalinum Takamine von der Firma Parke-Davis) erhöhen den Blutdruck viel weniger nach Passieren der Leber. Ausserdem hat sich bei den Versuchen herausgestellt, dass durch den Sauerstoff Adrenalin fast oder fast ganz zerstört wird Z. B. im Versuch 38 wurde die Adrenalinlösung (1 : 20000) 20 mal durch eine Kaninchenleber durchgeleitet, im Laufe von etwa 4 Stunden, bei einem durchschnittlichen Druck von 14,1 mm Hg. Es wurden 1800 ccm der Lösung durchgeleitet, durchschnittlich flossen 100,9 ccm in der Minute durch, bei 38,7° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10, 15 und 20 Kreisläufen. Eine besondere Probe stand im Laufe von etwa 4 Stunden, bei einer Temperatur von 39° C., unter Sauerstoffwirkung. Darauf wurden die blutdrucksteigernde Wirkung aller Lösungen, die Kontrolllösung, die durch die Leber durchgeleiteten und die mit Sauerstoff bearbeiteten, kymographisch an einem Kaninchen untersucht. Die Lösungen wurden in V. jugularis eingeführt. Das Kaninchen war kurarisiert und tracheotomiert. Die Resultate des Versuchs sind in der Tabelle 11 und in der Kurve Nr. 11.

Tabelle 11.

Vor der Lösung eingeführt	Steigen des Blutes, in Prozenten ausgedrückt, im Verhältnis zur Norm, die vor der Einspritzung festgestellt wurde.					
	Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber durchgeleitete Adrenalinlösung	Lösung, mit Sauerstoff bearbeitet	Lösung, 5 mal durchgeleitet	Lösung, 10 mal durchgeleitet	Lösung, 15 mal durchgeleitet	Lösung, 20 mal durchgeleitet
1—1½ ccm	77	7	51,4	35,7	70,9	69,8
	63,7	2,9				
	70,3	4,9				
		Abschwächung um			Keine Abschwächung	
		93	27,1	50		
3—4½ ccm	110,3	0—8	49,2	58	75	69
		93,3				
		Abschwächung um				
		96,3	55,4	47,2	31,8	38,1

Die Tabelle enthält die verschiedenen Höhen des Blutdrucks (in Prozenten ausgedrückt) und die Mengen der eingeführten Lösungen.

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, dass im Laufe der ersten 5—10 Kreisläufe durch die Leber die Adrenalinlösung recht deutlich schwächer wurde, von 10—20 Kreisläufen begann ihre Giftigkeit wieder zu steigen. Die mit Sauerstoff bearbeitete Lösung jedoch wirkte sehr schwach resp. fast gar nicht. Zur Beurteilung dieses Verhaltens kehren wir weiter unten zurück.

Pikrotoxin.

Pikrotoxin wird ebenfalls durch die Leber bedeutend entgiftet. Beim Versuch 29 z. B. wurde eine 0,2 proz. Lösung von Pikrotoxin 20 mal durch eine Kaninchenleber durchgeleitet, im Laufe von 3 St. 31 Min. Es wurden 1000 ccm der Lösung durchgeleitet. Der Druck betrug durchschnittlich 4,6 mm Hg. Es flossen durchschnittlich 75 ccm in der Minute durch bei 38,7° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10, 15 und 20 Kreisläufen. Nach dem Versuch wurde sowohl von der Kontrolllösung als auch von den durch die Leber geleiteten je 1 ccm (= 2 mg. Pikrotoxin) Fröschen subkutan injiziert. Die Resultate sind in Tabelle 12 und in der Kurve Nr. 12 angeführt.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass die durch die Leber geleiteten Pikrotoxinlösungen Krämpfe erst später hervorriefen und die Frösche länger als die die Kontrollfrösche lebten. So traten, im Vergleich zur Kontrolle, die Krämpfe später auf: bei der 5 mal durchgeleiteten Lösung um 78,2 pCt., bei der 10 mal durchgeleiteten um 86,5 pCt., bei der 15 und 20 mal durchgeleiteten um etwa 43,5 pCt. Der Tod der Frösche trat später ein: bei der 5 mal durchgeleiteten Lösung um 107 pCt., bei der 10 mal durchgeleiteten um 23,8 pCt. Bei den 15 und 20 mal durchgeleiteten Lösungen gingen die Frösche sogar

Tabelle 12.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Zeitdauer, nach deren Verlauf Krämpfe auftraten: bei jed. einzelnen Frosch	Krämpfe auftraten: durchschnittlich	der Tod eintrat: bei jed. einzelnen Frosch	der Tod eintrat: durchschnittlich
Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber durchgeleitete Pikrotoxinlösung	1	22 Min.		60 St.	
	2	24 "	23,3 Min.	42 "	42 St.
	3	24 "		24 "	
Lösung, 5 mal durchgeleitet	4	42 "		84 "	
	5	41 "	40 Min.	— "	87 St.
	6	40 "		90 "	
Lösung, 10 mal durchgeleitet	7	48 "		38 "	
	8	47 "	43,6 Min.	75 "	ca. 52 St.
	9	36 "		42 "	
Lösung, 15 mal durchgeleitet	10	33 "		43½ "	
	11	33 "	33,3 Min.	38 "	ca. 36 St.
	12	34 "		26 "	
Lösung, 20 mal durchgeleitet	13	34 "		43½ "	
	14	33 "	33 Min.	38 "	ca. 38½ St.
	15	32 "		33 "	

schneller ein als die Kontrollfrösche, und zwar bei der ersten um 14 pCt. und bei der zweiten um 9,5 pCt. Es ist schwer, eine bestimmte Erklärung für diese Tatsache zu geben. — Der Kontrollversuch erwies, dass das Pikrotoxin sehr schnell unter der Einwirkung von Sauerstoff zerstört wird. Darüber Näheres weiter unten.

Phenol.

Lösungen von Phenol (Acid. carbolicum liguefactum) werden ebenfalls beim Passieren der Leber entgiftet. Im Versuch 17 z. B. wurde eine 0,2 proz. Lösung von Phenol in 1400 ccm Flüssigkeit durch eine Kaninchenleber 25 mal durchgeleitet, im Laufe von 5 St. 31 Min. Der Druck betrug durchschnittlich 16,6 mm Hg. Durchschnittlich flossen 81,5 ccm in der Minute durch, bei 38° C. Proben wurden entnommen nach 5, 10, 15, 20 und 25 Kreisläufen. Sowohl von diesen Proben als auch von der Kontrolllösung wurde Fröschen subkutan je 1 ccm (= je 2 mg Phenol) eingespritzt. Die Resultate des Versuchs gibt die Tabelle 13 und die Kurve Nr. 13.

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, dass Phenollösungen, die die Leber passiert haben, später auftretende und früher aufhörende Krämpfe hervorriefen, als die Kontrolllösung. Das Auftreten der Krämpfe verspätete sich: bei der 10 mal durchgeleiteten Lösung um das Doppelte, bei der 15 mal durchgeleiteten um 75 pCt., bei der 20 mal durchgeleiteten um 91,4 pCt. und bei der 25 mal durchgeleiteten um 83,3 pCt. Die Dauer der Krämpfe, im Vergleich zur Kontrolle, war kürzer: bei der 5 mal durchgeleiteten Lösung um 22 pCt., bei der 10 mal durchgeleiteten um 41,2 pCt., bei der 15 mal durchgeleiteten um

Tabelle 13.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Zeitdauer, nach deren Verlauf: Krämpfe auftraten — bei jedem einzelnen Frosch	Krämpfe auftraten — durchschnittlich	die Krämpfe aufhörten — bei jed. einzelnen Frosch	die Krämpfe aufhörten — durchschnittlich
Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber durchgeleitete Phenollösung	1	11 Min.	12,6 Min.	9 St. 15 Min.	11 St. 20 Min.
	2	18 „		10 „ — „	
	3	10 „		12 „ 45 „	
	4	13 „		9 „ 10 „	
	5	9 „		12 „ 45 „	
	6	15 „		14 „ — „	
Lösung, 5 mal durchgeleitet	7	15 „	12 Min.	14 „ — „	8 St. 50 Min.
	8	11 „		6 „ 30 „	
	9	10 „		6 „ — „	
Lösung, 10 mal durchgeleitet	10	14 „	24,6 Min.	12 „ 30 „	6 St. 40 Min.
	11	15 „		6 „ 30 „	
	12	45 „		1 „ — „	
Lösung, 15 mal durchgeleitet	13	19 „	21,6 Min.	6 „ 30 „	6 St. 50 Min.
	14	17 „		10 „ 30 „	
	15	29 „		3 „ 30 „	
Lösung, 20 mal durchgeleitet	16	29 „	23,6 Min.	8 „ 30 „	9 St. 10 Min.
	17	21 „		10 „ 15 „	
	18	21 „		8 „ 45 „	
Lösung, 25 mal durchgeleitet	19	22 „	22,6 Min.	5 „ 20 „	6 St. 20 Min.
	20	17 „		5 „ 20 „	
	21	29 „		8 „ 20 „	

39,7 pCt., bei der 20 mal durchgeleiteten um 19,1 pCt. und bei der 25 mal durchgeleiteten um 44,1 pCt. Aus den letzten Zahlen ist zu ersehen, dass die Abnahme der Giftigkeit der Lösung von einer abermaligen Zunahme gefolgt ist.

Da der Kontrollversuch mit Sauerstoff bewies, dass letzterer die Phenollösung nicht entgiftet, so muss man die geschilderte Entgiftung der Lösung der Einwirkung der Leber zuschreiben.

Strychnin.

Das Strychnin wird auch recht erheblich von der Leber entgiftet. Im Versuch 14 z. B., wurde eine Lösung von Strychnin (Strychninum nitricum Merck) 1 : 20000 durch eine Kaninchenleber 30 mal durchgeleitet, im Laufe von etwa 8 Stunden, bei einem durchschnittlichen Druck von 11,5 mm Hg. Es wurden 1400 ccm der Lösung durchgeleitet. Es flossen durchschnittlich 58,4 ccm in der Minute durch, bei 38° C. Proben wurden entnommen nach 6, 11, 16, 21, 26 und 30 Kreisläufen. Von diesen Proben als auch von der Kontrolllösung wurde Fröschen je 1 ccm resp. 0,05 mg Strychninsalz subkutan injiziert. Die Resultate des Versuchs sind in Tabelle 14 und in der Kurve Nr. 14 angeführt.

Tabelle 14.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Zeitraum, nach dessen Verlauf Krämpfe auftraten: bei jedem einzelnen Frosch	Krämpfe auftraten: durchschnittlich	die Krämpfe aufhörten: bei jedem einzelnen Frosch	die Krämpfe aufhörten: durchschnittlich	+ = typische Reaktion 0 = Ausbleiben der typischen Reaktion
		Min.		St. Min.	St. Min.	
Kontrolllösung, resp. nicht durch die Leber durchgeleitete Strychninlösung	1	20		9 56		+
	2	12		12 18		+
	3	9	12,8 Min.	14 10	11 32	+
	4	7		18 —		+
	5	19		3 16		+
Lösung, 6 mal durchgeleitet	6	25		8 15		+
	7	44	31,3 Min.	9 40	9 33	+
	8	25		10 43		+
Lösung, 11 mal durchgeleitet	9	10		10 28		+
	10	34	25,6 Min.	10 40	9 44	+
	11	33		8 07		0
Lösung, 16 mal durchgeleitet	12	14		10 35		+
	13	29	20,3 Min.	9 34	10 09	+
	14	28		10 19		+
Lösung, 21 mal durchgeleitet	15	49		6 20		0
	16	22	39,3 Min.	>12 —	8 53	+
	17	47		8 07		0
Lösung, 26 mal durchgeleitet	18	44		6 30		0
	19	23	30,3 Min.	18 37	8 30	+
	20	24		0 23		+
Lösung, 30 mal durchgeleitet	21	14		10 32		+
	22	113	52,6 Min.	5 10	8 —	0
	23	31		8 18		0

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass die durch die Leber geleiteten Strychninlösungen im ganzen viel schwächer wirkten als die Kontrolllösung. Dabei konnte man bemerken, dass die Giftigkeit der durchgeleiteten Lösung anfangs recht schnell abnahm (1—6 Kreisläufe), darauf begann sie wieder zu steigen (6—16 Kreisläufe) und endlich abermals abzunehmen (16—30 Kreisläufe). So traten, im Vergleich zur Kontrolle, die Krämpfe später auf: bei der 6 mal durchgeleiteten Lösung $2^1/_2$ mal, bei der 11 mal durchgeleiteten 2 mal, bei der 16 mal durchgeleiteten um 66 pCt., bei der 21 mal durchgeleiteten um 3 mal und endlich bei der 30 mal durchgeleiteten 4 mal. Die Dauer der Krämpfe war kürzer als bei der Kontrolle: bei der 6 mal durchgeleiteten Lösung um 17,2 pCt., bei der 11 mal durchgeleiteten um 15,7 pCt., bei der 16 mal durchgeleiteten um 12 pCt., bei der 21 mal durchgeleiteten um 23 pCt., bei der 26 mal durchgeleiteten um 26,3 pCt. und bei der 30 mal durchgeleiteten um 30,6 pCt. Folglich ist in der letzten Probe die Entgiftung stärker als in der ersten. — Da Sauerstoff nicht auf die Giftigkeit der Strychninlösungen ein-

wirkte, hängt die geschilderte Entgiftung von der Leber resp. den Leberzellen ab.

Die angeführten Beispiele zeigen, dass wiederholtes Durchleiten der erwähnten Stoffe in Ringer-Lockescher Lösung durch die blutfreie Leber deutlich die pharmakodynamischen Eigenschaften dieser Stoffe verändert, und zwar zunächst die Giftigkeit der Lösung dieser Stoffe abschwächt. Nach dem Durchströmen der Leber wirken die Lösungen dieser Stoffe schwächer als vorher. Die biologische Wirkung der Stoffe verspätet sich gewöhnlich, und die Reaktion selbst verläuft schneller und leichter.

Aus den angeführten Tabellen und Kurven ist ebenfalls zu ersehen, dass die allmähliche Entgiftung der Giftlösungen nicht der Dauer ihrer Durchleitung durch die Leber proportional ist. Längeres Durchleiten der Lösungen zog nicht auch eine bedeutendere Abschwächung ihrer Giftigkeit nach sich. Nachdem die durchströmende Lösung eine gewisse Abschwächung erfahren hatte, begann sie, im Verlaufe weiterer Durchströmungen der Leber, wieder giftiger zu werden. Aus den angeführten Beispielen und aus der zusammenfassenden Tabelle 18 ist zu ersehen, dass, wenn auch der Grad der Entgiftung und der erneuten Zunahme der Giftigkeit in den verschiedenen Versuchen variierten, die Tendenz doch immer dieselbe blieb. In einigen Versuchen wurde beobachtet, dass die erneute Steigerung der Giftigkeit der durchströmenden Lösung, im Laufe fortgesetzten Durchströmens, mit wiederholter Entgiftung abwechselte, welche die erstere sogar übertraf. In anderen Versuchen ging dieses Abwechseln noch weiter, und zwar wurde die erneute Entgiftung von einer abermaligen Steigerung gefolgt. Als Beleg führe ich folgenden Strychninversuch an (Tabelle 15 und Kurve Nr. 15).

Unsere Versuche zeigen also, dass Lösungen verschiedener Stoffe bei fortgesetzter Durchleitung durch die Leber abwechselnd entgiftet und dann wieder giftiger werden. In der mir zugänglichen Literatur habe ich keine Hinweise auf diese Tatsache gefunden.

Mir scheint, dass diese Erscheinung folgendermassen zu erklären ist. Wenn Giftlösungen wiederholt die ausgeschnittene Leber passieren, so hält (resp. absorbiert) die Leber eine gewisse Menge des Giftes fest. Das führt zu einer Verminderung der Konzentration des Giftes in der durchströmenden Lösung und als Resultat beobachten wir eine Abschwächung der Toxizität der Lösung. Die Anhäufung des Giftes in der Leber bedingt augenscheinlich eine gewisse Abnahme der Lebenstätigkeit der Leberzellen und damit auch ihrer Fähigkeit Gifte festzuhalten (resp. zu adsorbieren). Das von

Tabelle 15.

Untersuchte Lösung	Nr. der Frösche	Zeitraum, nach dessen Verlauf Krämpfe auftraten: bei jedem einzelnen Frosch	Krämpfe auftraten: durchschnittlich	die Krämpfe aufhörten: bei jedem einzelnen Frosch	die Krämpfe aufhörten: durchschnittlich	+ = typische Reaktion 0 = Ausbleiben der typischen Reaktion	Der Grad der Abschwächung der Giftigkeit, in Prozenten ausgedrückt, für den Anfang der Krämpfe	das Ende der Krämpfe
		Min.	Min.	St. Min.	St. Min.			
Kontroll-lösung von Strychnin	1	37		8 20		+		
	2	36	34	12 28	10 41	+	—	—
	3	29		11 15		+		
Lösung, 5mal durchgeleitet	4	58		7 55		0		
	5	22	42	9 45	8 56	+	23,5	16,3
	6	56		9 10		+		
Lösung, 10mal durchgeleitet	7	42		9 22		+		
	8	53	37,3	9 10	9 58	0	9,6	6,7
	9	17		11 22		+		
Lösung, 15mal durchgeleitet	10	50		6 40		0		
	11	49	42,3	9 10	7 16	+	24,4	31,9
	12	28		6 —		+		
Lösung, 20mal durchgeleitet	13	36		9 30		+		
	14	30	35	9 25	8 25	+	2,9	21,2
	15	49		6 20		0		
Lösung, 25mal durchgeleitet	16	45		10 42		0		
	17	—	44	— —	10 42	—	29,4	—
	18	43		10 42		+		
Lösung, 30mal durchgeleitet	19	22		>12 —		+		
	20	40	26,3	9 03	10 09	0	—	5,0
	21	17		9 25		+		

den Zellen weniger intensiv festgehaltene Gift wird wieder aus der Leber in die durchströmende Lösung gespült. Dadurch wird die entgiftende Lösung wieder giftiger. Das abermalige Herausspülen des Giftes aus der Leber in die Lösung oder die Befreiung der Leber vom Giftüberschuss steigert augenscheinlich die Lebenstätigkeit der Leberzellen, und sie werden wieder befähigt eine gewisse Giftmenge aus der durchströmenden Lösung festzuhalten (resp. zu adsorbieren). Daher finden wir eine abermalige Entgiftung der durchströmenden Lösungen!

Auf Grund meines Materials scheint es mir möglich, dass die Entgiftung der untersuchten Lösungen hauptsächlich dadurch bedingt wurde, dass die Leberzellen eine gewisse Giftmenge aus der durchströmenden Lösung festhielten. Aber dieses Festhalten kann man augenscheinlich nicht als rein mechanischen Filtrationsprozess

ansehen. In diesem Falle müssten wir eine beständig progressive Abschwächung der Toxizität der Lösungen beobachten, entsprechend der Anzahl ihrer Durchleitungen durch die Leber; wir müssten eine direkte Uebereinstimmung zwischen der Zeit oder der Zahl der Durchleitungen und dem Grade der Entgiftung beobachten. Die abermalige Zunahme der Giftigkeit der Lösungen und namentlich der Wechsel von Abschwächung der Giftigkeit und abermaligen Zunahme, während die Lösung fortgesetzt die Leber passiert, spricht gegen eine mechanische Filtration. Unserer Meinung nach ist die Abschwächung der Giftigkeit resp. die Adsorption des durchströmenden Giftes ein Prozess, der auf der Lebenstätigkeit der Leberzellen beruht und direkt von ihrem biologischen Zustande abhängt. Das Mass der Giftansammlung in der Leber wird durch den Zustand der Lebenstätigkeit ihrer Zellen reguliert; diese Fähigkeit das Gift festzuhalten hat ihre Grenzen, wie unsere Versuche erwiesen haben. Wird die Grenze überschritten resp. die Zelle mit Gift überlastet, so nimmt ihre adsorbierende Fähigkeit ab. Das Herausspülen des Giftes aus den Zellen gibt ihnen dagegen diese Fähigkeit wieder.

Was das Mass des Festhaltens der Gifte durch die Leber resp. das Mass der Entgiftung der die Leber durchströmenden Lösungen anlangt, so ist es, wie unsere Versuche gezeigt haben, sehr verschieden, je nach dem Stoff. So z. B. wurde die grösste Abschwächung der Giftigkeit bei den Versuchen mit Muscarin und Ricin beobachtet und die geringste bei den Versuchen mit Curare. Das ist aus weiter unten folgender Zusammenstellung der Maxima der Entgiftung der untersuchten Stoffe zu ersehen. Kolonne 1 enthält die Zahlen, die in Prozenten die grösste Abschwächung des gegebenen Stoffes nach Passieren der Leber ausdrücken, im Vergleich zur Giftigkeit der Kontrolllösung. Kolonne 2 zeigt die Zahl der Durchleitungen und Kolonne 3 die Dauer der Durchleitung.

	I	II	III
Curare	36,9 pCt.	10	5 St. 10 Min.
Bariumchlorid	40,4 „	5	1 „ 08 „
Physostigmin	40,6 „	10	2 „ 10 „
Nikotin	42,7 „	10	2 „ 18 „
Digitalein	51 „	10	1 „ 36 „
Phenol	58,4 „	10	1 „ 56 „
Strychnin	74,3 „	25	6 „ 18 „
Akonitin	80 „	15	3 „ 10 „
Atropin	80,9 „	15	2 „ 17 „

	I	II	III
Adrenalin	96,1 pCt.	20	3 St. 52 Min.
Pikrotoxin	107,1 „	5	1 „ 15 „
Rizinus	122,2 „	10	2 „ 07 „
Muscarin	150 „	20	2 „ 07 „

Aus diesen Zahlen ist ferner zu ersehen, dass die Leber auf einige Stoffe schneller einwirkt (z. B. Pikrotoxin) und auf andere langsamer (z. B. Curare). Der Vergleich nebeneinander stehender Zahlen ergibt keine direkte Uebereinstimmung zwischen dem Masse der Abschwächung der Giftigkeit und der Dauer der Durchleitung des Giftes durch die Leber. Daher ist der Schluss berechtigt, dass der Grad der Entgiftung und die Geschwindigkeit dieser Entgiftung hauptsächlich wohl von dem individuellen Verhalten der Leber gegen ein Gift abhängt.

Das individuelle Verhalten der Leber gegen Gifte erstreckt sich noch weiter. So schwankte in einer Reihe von Versuchen mit einzelnen Stoffen das Mass der Entgiftung in gewissen, manchmal sehr weiten Grenzen. Folgende Tabelle gibt eine Uebersicht über das in den einzelnen Versuchen erreichte Mass der Entgiftung.

Curare.

Versuch Nr. 7. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 21,3 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 4 St. 19 Min.

Versuch Nr. 9. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 36,9 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 5 St. 10 Min.

Versuch Nr. 10. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 30,2 pCt., nach 20 Durchleitungen resp. nach 6 St. 43 Min.

Versuch Nr. 11. Ergab eine Zunahme der Giftigkeit der durchgeleiteten Lösung im Vergleich zur Kontrolle.

Nikotin.

Versuch Nr. 25. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 42,7 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 2 St. 18 Min.

Versuch Nr. 27. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 34,8 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 1 St. 13 Min.

Versuch Nr. 26. Im Vergleich zur Kontrolle hat sich die Giftigkeit der durchgeleiteten Lösung nicht verändert.

Aconitin.

Versuch Nr. 43. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 80 pCt., nach 15 Durchleitungen resp. nach 3 St. 1 Min.

Versuch Nr. 44. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 52 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 1 St. 52 Min.

Versuch Nr. 45. Verkürzung des Stadiums der Prostration um 67,2 pCt., nach 15 Durchleitungen resp. nach 2 St. 49 Min.

Muscarin.

Versuch Nr. 24. Verspätung des Herzstillstandes um 150 pCt., nach 20 Durchleitungen resp. nach 2 St. 7 Min.

Versuch Nr. 39. Verspätung des Herzstillstandes um 44,4 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 55 Min.

Versuch Nr. 40. Verspätung des Herzstillstandes um 16,4 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 50 Min.

Digitalein.

Versuch Nr. 28. Verspätung des Herzstillstandes um 51 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 1 St. 36 Min.

Bariumchlorid.

Versuch Nr. 34. Verspätung des Herzstillstandes um 40,4 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 1 St. 8 Min.

Versuch Nr. 35. Im Vergleich zur Kontrolle hat sich die Giftigkeit der durch die Leber geleiteten Lösung nicht verändert.

Atropin.

Versuch Nr. 19. Abschwächung der Pupillenerweiterung um 71,6 pCt., nach 15 Durchleitungen resp. nach 3 St. 47 Min.

Versuch Nr. 20. Abschwächung der Pupillenerweiterung um 80,3 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 2 St. 27 Min.

Versuch Nr. 21. Abschwächung der Pupillenerweiterung um 80,9 pCt., nach 15 Durchleitungen resp. nach 2 St. 17 Min.

Physostigmin.

Versuch Nr. 22. Abschwächung der Pupillenverengerung um 40,6 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 2 St. 10 Min.

Versuch Nr. 23. Abschwächung der Pupillenverengerung um 36,7 pCt., nach 15 Durchleitungen resp. nach 2 St. 44 Min.

Rizin.

Versuch Nr. 65. Verzögerung des Todeseintritts um 32,7 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 1 St. 52 Min.

Versuch Nr. 66. Verzögerung des Todeseintritts um 122,2 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 2 St. 7 Min.

Versuch Nr. 68. Verzögerung des Todeseintritts um 39,6 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 2 St. 31 Min.

Adrenalin.

Versuch Nr. 34. Abschwächung der Blutdruckerhöhung um 40 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 2 St. 19 Min.

Versuch Nr. 38. Abschwächung der Blutdruckerhöhung um 55 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 1 St. 35 Min.

Versuch Nr. 41. Abschwächung der Blutdruckerhöhung um 96,1 pCt., nach 20 Durchleitungen resp. nach 3 St. 32 Min.

Versuch Nr. 42. Abschwächung der Blutdruckerhöhung um 82,3 pCt., nach 20 Durchleitungen resp. nach 4 St.

Pikrotoxin.

Versuch Nr. 29. Verzögerung des Todeseintritts um 107,1 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 1 St. 15 Min.

Versuch Nr. 31. Verzögerung des Todeseintritts um 4 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 1 St. 45 Min.

Versuch Nr. 32. Verzögerung des Todeseintritts um 15,4 pCt., nach 5 Durchleitungen resp. nach 1 St. 32 Min.

Phenol.

Versuch Nr. 16. Verkürzung des Krämpfestadiums um 58,4 pCt., nach 10 Durchleitungen resp. nach 1 St. 56 Min.

Versuch Nr. 17. Verkürzung des Krämpfestadiums um 44,1 pCt., nach 25 Durchleitungen resp. nach 5 St. 31 Min.

Versuch Nr. 18. Im Vergleich zur Kontrolllösung war die Giftigkeit der durchgeleiteten Lösung erhöht.

Strychnin.

Versuch Nr. 12. Verkürzung des Krämpfestadiums um 74,3 pCt., nach 25 Durchleitungen resp. nach 6 St. 18 Min.

Versuch Nr. 13. Verkürzung des Krämpfestadiums um 25,8 pCt., nach 20 Durchleitungen resp. nach 5 St. 6 Min.

Versuch Nr. 14. Verkürzung des Krämpfestadiums um 30,6 pCt., nach 30 Durchleitungen resp. nach 7 St. 58 Min.

Versuch Nr. 15. Verkürzung des Krämpfestadiums um 31,9 pCt. nach 15 Durchleitungen resp. nach 3 St. 46 Min.

Hieraus sieht man, dass in den einzelnen Versuchen mit $BaCl_2$, Nikotin, Akonitin, Rizin, Pikrotoxin, Strychnin und Adrenalin der Grad der Entgiftung jedes Stoffes recht beträchtlich schwankte. In den Versuchen z. B. mit Atropin und Physostigmin dagegen waren die Schwankungen verhältnismässig klein. Diese Zahlen zeigen, welchen Einfluss der individuelle Zustand der Leber auf das Resultat des Versuchs haben kann. Auch der Zustand des ganzen Tieres während der Leberexstirpation mag hierauf von Einfluss sein. Ein Urteil über diese und ähnliche Fragen würde aber nur auf Grund besonderer Versuche möglich sein.

Die isolierte Leber kann also verschiedene Stoffe entgiften, die sie in Ringer-Lockescher Flüssigkeit passieren. Die Entgiftung kommt hauptsächlich dadurch zustande, dass die Leberzellen das Gift festhalten oder adsorbieren. Der Grad der Entgiftung wird durch das individuelle Verhalten der Leber bedingt.

Es muss bemerkt werden, dass die Leber nicht alle Gifte, die mit ihr in Berührung kommen, abschwächt. Auf einige von ihnen wirkt sie augenscheinlich nicht. Meine Versuche mit Apomorphin ergaben z. B. ein negatives Resultat. Genauer gesagt, durch die

Leber geleitete und ebenso lange mit O_2 bearbeitete Apomorphinlösungen hatten bei Hunden per os eingeführt quantitativ dieselbe Wirkung. Das ist aus Tabelle 16 zu ersehen.

Tabelle 16.

Untersuchungstier: Hund.

Nr. der Versuche	Untersuchte Lösung	Eingeführt Apomorphin per os, pro dosi in Gramm	Eingeführt im Ganzen in Gramm	Resultat: + = Erbrechen 0 = kein Erbrechen	Zeit des Eintritts des Erbrechens
66	5 mal durchgeleitet	0,04 × 2	0,08	+	28 Min.
	mit Sauerstoff bearbeitet . . .	0,04 × 2	0,08	+	23 „
67	10 mal durchgeleit.	0,04 × 2	0,08	0	—
	mit Sauerstoff bearbeitet . . .	0,04 × 2	0,08	0	—
68	Kontrolllösung . .	0,05	0,05	+	15 Min.
	5 mal durchgeleitet	0,05 + 0,025	0,075	0	—
	mit Sauerstoff bearbeitet . . .	0,05 + 0,025	0,075	0	—
69	5 mal durchgeleitet	0,075 + 0,025	0,1	0	—
	mit Sauerstoff bearbeitet . . .	0,075 + 0,025	0,1	0	—

In den Versuchen mit anderen Stoffen liess sich immer das Mass der Entgiftung einerseits unter der Einwirkung der Leber als auch unter der Einwirkung des Sauerstoffs abgrenzen. Hier aber war ein Unterschied nicht einmal in engen Grenzen zu bemerken, wie aus dem Einführen von fraktionierten Dosen in den Versuchen 48 und 49 zu sehen ist. Versuch 48 zeigt auch, dass das Ausbleiben des Erbrechens nicht zufällig war, da die Kontrolllösung Erbrechen ebenso rasch hervorrief, wie in den vorhergehenden Versuchen. Das Ausbleiben des Erbrechens hängt augenscheinlich von der Veränderung des Apomorphins durch den Sauerstoff und nicht durch die Leber ab, was bei den Versuchen mit anderen Stoffen der Fall war. Unsere Versuche mit Apomorphin illustrieren das elektive Verhalten der Leber den Giften gegenüber. Es ist möglich, dass diesem Verhalten der Leber gegenüber den Giften im allgemeinen und dem Apomorphin im besonderen, eine verschiedene Verwandtschaft des Giftes mit dem Lebergewebe zugrunde liegt und umgekehrt. Dank einer solchen Verwandtschaft wird ein Gift wahrscheinlich länger in der Leber festgehalten, und dadurch wird ihr gleichsam Zeit gegeben, ihre abschwächende Wir-

kung auf dieses Gift zu entwickeln. Wenn aber diese Verwandtschaft nicht existiert oder sehr gering ist, so geht das Gift rasch durch und es kommt nicht zur Entwickelung einer antitoxischen Funktion der Leber. Es ist daher nicht unmöglich, dass ein derartiges elektives und individuelles Verhalten den Giften gegenüber die widersprechenden Angaben der Autoren, welche die uns interessierende Frage bearbeitet haben, zum Teil erklärt. Eine derartige Erwägung ist besonders in den Fällen am Platze, wo die Versuche nur mit einem einzigen Stoff ausgeführt worden sind.

Die Kontrollversuche, zur Aufklärung der Wirkung des Sauerstoffs auf die Giftigkeit der Lösungen von Akonitin, Adrenalin und Pikrotoxin ergaben ein eigenartiges Resultat, das schon mehrmals weiter oben erwähnt wurde. Wenn wir einen Teil der Stoffe in Ringer-Lockescher Flüssigkeit bei beständiger Sättigung mit Sauerstoff durch die Leber durchleiteten und einen anderen Teil, bei 39—40° C., mit Sauerstoff sättigten und zwar ebenso lange, als die Durchleitung durch die Leber dauerte, wurde dieser 2. Teil viel stärker entgiftet als der erste. Manchmal kam es sogar (Vers. mit Pikrotoxin und Adrenalin) bis zu offenbar vollständiger Zerstörung des Stoffes. Dies rief den Eindruck hervor, als schützte die Leber die Lösungen dieser Stoffe bis zu einem gewissen Grade vor der zerstörenden Wirkung des Sauerstoffs, mit dem sie gewöhnlich während der ganzen Dauer des Durchströmens gesättigt wurden. Daher sei die Hypothese gestattet, dass die ausgeschnittene Leber augenscheinlich die Fähigkeit besitzt, die Lösungen einiger Stoffe vor gänzlicher oder fast gänzlicher Entgiftung durch den Sauerstoff zu schützen. Die am meisten dafür sprechenden Versuche sind in Tabelle 17 zusammengestellt. Zur Erläuterung der Versuche mit Adrenalin ist eine kymographische Kurve beigefügt. Ohne auf weitere Erklärungsversuche einzugehen, möchte ich nur bemerken, dass, was das Adrenalin betrifft, eine derartige Fähigkeit der Leber vielleicht ihren eigenen physiologischen Grund hätte. Die Nebennieren produzieren natürlich verhältnismässig wenig Adrenalin resp. Stoffe, die den Blutdruck steigern können. Diese Stoffe können im Blute zerstört werden, und zwar entweder durch Oxydasen [Langlois[1])], oder seine Alkalien (Embden und Fürth II, 8). Wenn es kein Organ gäbe, das den wirksamen Stoff der Nebennieren vor rascher Zerstörung

1) Langlois, L'action des agents oxydants sur l'extrait de capsules surrénales. Comp. rend. soc. de biolog. 1897. Vol. 49. p. 524, 571.

im Blute schützen könnte, so könnte dieser Stoff seine physiologische Aufgabe gar nicht oder nur wenig und nicht zweckentsprechend erfüllen, nämlich die Regulierung des Gefässtonus im tierischen Organismus.

Tabelle 17.

Nr. der Experimente. Stoff	Beobachtete Reaktion	Grad der Toxizität der untersuchten Lösung		
		vor	nach	
		ihrer Durchleitung durch die Leber		ihrer Bearbeitung mit Sauerstoff, entsprechend der Dauer der Durchleitung durch die Leber
44. Akonitin	Dauer des Stadiums der Prostration bei Fröschen	8 St. 42 M.	20 Durchleitungen 5 St. 25 Min. Abschwächung um 35,6 pCt.	Entsprechend der Dauer von 20 Durchleitungen 1 St. 34 Min. Abschwächung um 82 pCt.
51. Pikrotoxin	Eintreten des Todes bei Fröschen	52 1/2 St.	5 Durchleitungen 60 1/2 St. Abschwächung um 15,4 pCt.	Entsprechend der Dauer von 5 Durchleitungen Ausbleiben der Reaktion
42. Adrenalin	Höhe der Steigerung des Blutdrucks	4 1/2 ccm = 51 pCt.	20 Durchleitungen 6 ccm = 9,3 pCt. Abschwächung um 82,3 pCt.	Entsprechend der Zeit von 20 Durchleitungen 6 ccm = gar keine Steigerung
			7 1/2 ccm = 20,2 pCt. Abschwächung um 62 pCt.	7 1/2 ccm = gar keine Steigerung

Alle angeführten Beispiele zeigen, wie wenig schablonenmässig und wie kompliziert sich die ausgeschnittene Leber den sie wiederholt durchströmenden Lösungen verschiedenen Giften gegenüber verhält. Die Hauptmomente, die das Verhalten der Leber den verschiedenen wie auch dem einzelnen Gift gegenüber bestimmen, scheinen der individuelle Zustand der Leber und ihr elektives Verhalten zu sein.

Auf Grund meiner Versuche kann ich im allgemeinen drei Haupttypen von Veränderungen aufstellen, denen die von mir unter-

suchten Lösungen, unter dem Einflusse ihres wiederholten Durchlaufens durch die Leber, erlitten; mit anderen Worten, drei Typen der Einwirkung der ausgeschnittenen Leber auf die pharmakodynamischen Eigenschaften der von mir untersuchten Giftlösungen.

1. Typus. Die Lösungen mancher giftiger Stoffe werden teilweise entgiftet, wenn sie wiederholt die ausgeschnittene Leber passieren. Mit anderen Worten, die ausgeschnittene Leber ist fähig die Giftigkeit mancher Stoffe abzuschwächen, die durch dieselbe in Ringer-Lockescher Flüssigkeit wiederholt durchgeleitet werden.

2. Typus. Die Lösungen einiger Stoffe, z. B. Apomorphin, zeigen keine Veränderung ihrer Giftigkeit bei wiederholtem Durchleiten durch die ausgeschnittene Leber.

3. Typus. Die Lösungen anderer Stoffe, z. B. Akonitin, Adrenalin und Pikrotoxin, werden in ihrer Giftigkeit viel stärker abgeschwächt unter der Einwirkung des Sauerstoffs, wenn sie keine Leber durchströmt haben und umgekehrt. Die Durchleitung dieser Stoffe durch die Leber schützt sie gleichsam vor der zerstörenden Wirkung des Sauerstoffs. Mit anderen Worten: die ausgeschnittene Leber besitzt augenscheinlich die Fähigkeit, die sie durchströmenden Lösungen einiger Gifte bei beständiger Sättigung mit Sauerstoff vor ihrer Zerstörung durch dieses Gas zu schützen.

Am häufigsten kam uns der 1. Typus vor, seltener der 3. Typus und nur in einer Versuchsreihe kam der 4. Typus vor.

In einigen Versuchen, z. B. mit Curare, Phenol und Pikrotoxin (Tabelle 18), wurde die Giftigkeit dieser Lösungen nicht schwächer, sondern im Gegenteil stärker nach Passieren der Leber. Es ist recht schwer, die Ursache hierfür zu finden. Vielleicht verwandelt sich der Stoff selbst während der Durchleitung in eine giftigere Form; vielleicht werden aus der Leber Gifte ausgewaschen, die sich entweder früher in ihr befunden haben oder sich unter der Einwirkung der gegebenen Stoffe bilden, endlich wirken vielleicht auch die Produkte des Zerfalls der Leberzellen mit. Teissier et Guinard[1]) haben auch eine Zunahme der Giftigkeit des Diphtherietoxins und des Pneumobazillins nach dem Passieren der Lebergefässe beobachtet. Nach den genannten Autoren rufen diese Stoffe eine erhöhte chemische Tätigkeit der Leber hervor und die sich dabei bildenden Produkte steigern eben die Giftigkeit. — Es

1) Teissier et Guinard, Recherches expériment. sur les effets des toxines microbiennes et sur les influences capables de les modifier. La sem. méd. p. 353. 1895. Archiv. de méd. expérim. Vol. IX. p. 994. 1895.

ist interessant, dass auch in den Fällen, wo die Giftigkeit nach der Leberpassage stieg, weiterhin ein Wechsel von Zunahme und Abnahme der Giftigkeit bemerkt wird. Z. B. im Versuch 11 mit Curare dauerte das Stadium der Prostration der Frösche: bei der Kontrolllösung 31 St. 30 Min., bei der 5 mal durch die Leber durchgeleiteten Lösung 36 St. 30 Min. (Verstärkung um 16,1 pCt.); bei der 10 mal durchgeleiteten 39 St. 12 Min. (Verstärkung um 26 pCt.); bei der 15 mal durchgeleiteten 46 St. 50 Min. (Verstärkung um 48,4 pCt.); bei der 20 mal durchgeleiteten 31 St. 20 Min. (gleich mit der Kontrolle); bei der 25 mal durchgeleiteten 36 St. 26 Min. (Verstärkung um 16 pCt.) und bei der 30 mal durchgeleiteten 38 St. 50 Min. (Verstärkung um etwa 25 $^1/_2$ pCt., folglich wurde in diesem Versuch die Curarelösung im Laufe der ersten 15 Kreisläufe immer giftiger, dann, im Laufe von 15—20 Kreisläufen, sank die Giftigkeit bis zum Grade der Kontrolle und im Laufe von 20 bis 30 Kreisläufen nahm sie wieder zu. Das ist aus der Kurve Nr. 16 zu ersehen.

Diese Tatsache lässt sich erklären, wenn wir ein Festgehaltenwerden des Gifts in der Leber annehmen. Wenn sich während des Versuchs in der Leber aus einer oder der anderen Ursachen giftige Stoffe ansammeln, so können sie natürlich auch ausgewaschen werden und dadurch die Giftigkeit der durchströmenden Lösung steigern. Aber dieses Auswaschen des Gifts belebt gleichsam die Leber und befähigt sie wieder das Gift festzuhalten resp. zu absorbieren, das von ihr vorher an die Lösung abgegeben wurde. Folglich bleibt das Verhalten der Leber den Giften gegenüber, sowohl den von aussen in sie eintretenden als auch in ihr selbst produzierten, dasselbe: sowohl diese wie jene kann sie in ihrem Gewebe festhalten resp. ansammeln.

Wenn wir auch auf Grund unserer Versuche glauben, dass das Festhalten oder die Adsorption der Gifte durch die Leberzellen eine wesentliche, um nicht zu sagen, eine Hauptrolle bei der Entgiftung von Giftlösungen durch die Leber spielt, so geben wir doch auch die Möglichkeit anderer Mechanismen dieser Entgiftung zu. Berücksichtigt man das komplizierte Verhalten der Leber gegenüber den Giften, Mannigfaltigkeit ihrer physiologischen Funktionen und die Eigentümlichkeiten ihres anatomischen Baues, so muss man zugeben, dass bei der Entgiftung von Giften durch die Leber viele Faktoren eine Rolle spielen können, biologische sowohl als auch chemische und mechanische. Die Frage, wie weit alle die Faktoren

in Betracht kommen auch gegenüber den vielen noch nicht untersuchten Stoffen, bietet ein weites Feld für Spezialuntersuchungen.

Zur allgemeinen Uebersicht der einzelnen Versuche dient die folgende Tabelle 18.

Tabelle 18.

Veränderungen der Toxizität der Lösungen unter der Einwirkung wiederholter Kreisläufe durch die Leber.

Stoff	Beobachtete Reaktion	Nr. der Versuchstiere[1])	Grad der Toxizität der untersuchten Lösungen			
			vor	nach		
			der Durchleitung durch die ausgeschnittene Leber			
Curare	Dauer des Prostrationsstadiums bei Fröschen	7. Hund	40 St.	15 Kreisläufe 31 St. 32 M. Abschwächung um 21,3 pCt.	25 Kreisläufe 48 St. Steigerung um 20 pCt.	30 Kreisläufe 33 St. 31 M. Abschwächung um 17,5 pCt.
		9. Kaninchen	92 St. 18 M.	10 Kreisläufe 58 St. 05 M. Abschwächung um 36,9 pCt.	20 Kreisläufe 85 St. 24 M. Abschwächung um 7,6 pCt.	25 Kreisläufe 60 St. 37 M. Abschwächung um 34,7 pCt.
		10. Kaninchen	53 St. 33 M.	15 Kreisläufe 42 St. 04 M. Abschwächung um 20,7 pCt.	20 Kreisläufe 46 St. 12 M. Abschwächung um 12,5 pCt.	25 Kreisläufe 37 St. 26 M. Abschwächung um 30,2 pCt.
		11. Kaninchen	31 St. 30 M.	Die Lösung wirkte stärker als die Kontrolllösung		
Nikotin	Wie beim Curare	25. Kaninchen	3 St. 26 M.	10 Kreisläufe 1 St. 58 M. Abschwächung um 42,7 pCt.	15 Kreisläufe 2 St. 34 M. Abschwächung um 25,2 pCt.	
		26. Kaninchen	2 St. 46 M.	5 Kreisläufe 2 St. 14 M. Abschwächung um 19,7 pCt.	10 Kreisläufe 2 St. 43 M. Keine Abschwächung	
		27. Kaninchen	5 St. 10 M.	5 Kreisläufe 3 St. 22 M. Abschwächung um 34,8 pCt.	10 Kreisläufe 5 St. 16 M. Keine Abschwächung	15 Kreisläufe 3 St. 28 M. Abschwächung um 32,9 pCt.

1) D. h. das Tier, durch dessen Leber die untersuchte Lösung durchgeleitet wurde.

Stoff	Beobachtete Reaktion	Nr. der Versuchstiere	Grad der Toxizität der untersuchten Lösungen: vor	nach		
			vor	nach		
			der Durchleitung durch die ausgeschnittene Leber			
Aconitin	Wie beim Curare	43. Kaninchen	5 St. 10 M.	10 Kreisläufe 1 St. 46 M. Abschwächung um 67,5 pCt.	15 Kreisläufe 1 St. 04 M. Abschwächung um 80 pCt.	20 Kreisläufe 1 St. 31 M. Abschwächung um 71,5 pCt.
Aconitin	Wie beim Curare	46. Kaninchen	5 St. 20 M.	10 Kreisläufe 4 St. 10 M. Abschwächung um 52,1 pCt.	20 Kreisläufe 5 St. 35 M. Abschwächung um 35,6 pCt.	
Akonitin	Wie beim Curare	45. Kater	6 St. 11 M.	10 Kreisläufe 2 St. 30 M. Abschwächung um 59,5 pCt.	20 Kreisläufe 2 St. Abschwächung um 67,2 pCt.	
Muscarin	Eintritt des Stillstandes des entblössten Herzens bei Fröschen	24. Kaninchen	34 M.	5 Kreisläufe 51,3 M. Abschwächung um 52,9 pCt.	10 Kreisläufe 32 M. Abschwächung um 5,8 pCt.	20 Kreisläufe 1 St. 25 M. Abschwächung um 150 pCt.
Muscarin	Eintritt des Stillstandes des entblössten Herzens bei Fröschen	39. Kaninchen	3 St.	5 Kreisläufe 4 St. 20 M. Abschwächung um 44,4 pCt.	15 Kreisläufe 2 St. 44 M. Steigerung um 8,8 pCt.	20 Kreisläufe 4 St. 10 M. Abschwächung um 39 pCt.
Muscarin	Eintritt des Stillstandes des entblössten Herzens bei Fröschen	40. Kaninchen	2 St. 51 M.	5 Kreisläufe 3 St. 19 M. Abschwächung um 16,4 pCt.	10—15 Kreisläufe 2 St. 47 M. Abschwächung um 2,3 pCt.	20 Kreisläufe 2 St. 52 M. Keine Abschwächung
Digitalein	Wie beim Muscarin	28. Kaninchen	3 St. 06 M.	10 Kreisläufe 4 St. 41 M. Abschwächung um 51 pCt.	15 Kreisläufe 3 St. 11 M. Abschwächung um 2,6 pCt.	20 Kreisläufe 3 St. 18 M. Abschwächung um 6,4 pCt.
Bariumchlorid	Wie beim Muscarin	34. Kaninchen	5 St. 46 M.	5 Kreisläufe 8 St. 06 M. Abschwächung um 40,4 pCt.	10 Kreisläufe 7 St. 22 M. Abschwächung um 27,7 pCt.	15 Kreisläufe 6 St. 54 M. Abschwächung um 19,6 pCt.
Bariumchlorid	Wie beim Muscarin	35. Kaninchen	8 St. 44 M.	5 Kreisläufe 8 St. 11 M. Steigerung um 6,8 pCt.	10 Kreisläufe 8 St. 50 M. Keine Abschwächung	

Stoff	Beobachtete Reaktion	Nr. des Versuchstier	Grad der Toxizität der untersuchten Lösung			
			vor	nach		
			der Durchleitung durch die ausgeschnittene Leber			
Atropin	Grad der Pupillenerweiterung im Vergleich zur Norm	19. Kaninchen	60 pCt.	5 Kreisläufe 23,9 pCt. Abschwächung um 60 pCt.	10 Kreisläufe 24,9 pCt. Abschwächung um 58,3 pCt.	15 Kreisläufe 16,6 pCt. Abschwächung um 71,6 pCt.
		20. Kaninchen	71,4 pCt.	5 Kreisläufe 38,4 pCt. Abschwächung um 46,4 pCt.	10 Kreisläufe 14,3 pCt. Abschwächung um 80,3 pCt.	15 Kreisläufe 17,8 pCt. Abschwächung um 74,6 pCt.
		21. Kaninchen	42,5 pCt.	5 Kreisläufe 16,6 pCt. Abschwächung um 61,9 pCt.	10 Kreisläufe 14,5 pCt. Abschwächung um 66,6 pCt.	15 Kreisläufe 8 pCt. Abschwächung um 80,9 pCt.
Physostigmin	Grad der Pupillenverengerung im Vergleich zur Norm	22. Kaninchen	64,5 pCt.	10 Kreisläufe 38,5 pCt. Abschwächung um 40,6 pCt.	15 Kreisläufe 48,1 pCt. Abschwächung um 18,7 pCt.	
		23. Kaninchen	67,8 pCt.	5 Kreisläufe 48,1 pCt. Abschwächung um 29,1 pCt.	10 Kreisläufe 53,5 pCt. Abschwächung um 20,8 pCt.	15 Kreisläufe 42,8 pCt. Abschwächung um 36,7 pCt.
Ricin	Eintritt des Todes bei weissen Mäusen	45. Kaninchen	32 St. 10 M.	10 Kreisläufe 42 St. 33 M. Abschwächung um 32,7 pCt.	15 Kreisläufe 31 St. 19 M. Keine Abschwächung	
		46. Kaninchen	41 St. 42 M.	5 Kreisläufe 50 St. 25 M. Abschwächung um 53,4 pCt.	10 Kreisläufe 92 St. 44 M. Abschwächung um 122,2 pCt.	15 Kreisläufe 82 St. 17 M. Abschwächung um 97,3 pCt.
		48. Kaninchen	50 St. 28 M.	10 Kreisläufe 70 St. 29 M. Abschwächung um 39,6 pCt.	15 Kreisläufe 54 St. 28 M. Abschwächung um 7,9 pCt.	

Stoff	Beobachtete Reaktion	Nr. der Versuchs-tiere	Grad der Toxizität der untersuchten Lösung				
			vor	nach			
			der Durchleitung durch die ausgeschnittene Leber				
Adrenalin	Steigerung des Blutdrucks, im Vergleich zur Norm	36. Kaninchen	1 ccm = 48,1 pCt.	10 Kreisläufe 1 ccm = 36 pCt. Ab- schwächung um 25 pCt.			
		38. Kaninchen	3—4 $\frac{1}{2}$ ccm = 110,3 pCt.	5 Kreisläufe 49,2 pCt. Ab- schwächung um 55,4 pCt.	10 Kreisläufe 58 pCt. Ab- schwächung um 47,2 pCt.	15 Kreisläufe 75 pCt. Ab- schwächung um 31,8 pCt.	20 Kreisläufe 69,1 pCt. Ab- schwächung um 38,1 pCt.
		41. Kaninchen	4 $\frac{1}{2}$ ccm = 52,5 pCt.	10 Kreisläufe 23,2 pCt. Ab- schwächung um 55,8 pCt.	15 Kreisläufe 15,1 pCt. Ab- schwächung um 71,1 pCt.	20 Kreisläufe 2 pCt. Ab- schwächung um 96,1 pCt.	= je 6 ccm
		42. Kaninchen	4 $\frac{1}{2}$ ccm = 51 pCt.	10 Kreisläufe 21,5 pCt. Ab- schwächung um 28 pCt.	15 Kreisläufe 14,9 pCt. Ab- schwächung um 70,6 pCt.	20 Kreisläufe 9,3 pCt. Ab- schwächung um 82,3 pCt.	= je 6 ccm
Pikrotoxin	Eintr. d. Todes bei Fröschen	29. Kaninchen	42 St.	5 Kreisläufe 87 St. Ab- schwächung um 107,1 pCt.	10 Kreisläufe 52 St. Ab- schwächung um 23,8 pCt.	15 Kreisläufe 36 St. Steigerung um 14 pCt.	
Pikrotoxin	Eintritt des Todes bei Fröschen	31. Kaninchen	49 St.	5 Kreisläufe 39 St. Steigerung um 20,4 pCt.	10 Kreisläufe 51 St. 30 M. Ab- schwächung um 4 pCt.	15 Kreisläufe 44 St. Steigerung um 10,2 pCt.	
		32. Katze	52 St. 30 M.	5 Kreisläufe 60 St. 30 M. Ab- schwächung um 15,4 pCt.	10 Kreisläufe 44 St. 45 M. Steigerung um 15,4 pCt.	15 Kreisläufe 41 St. Steigerung um 22,4 pCt.	
Phenol	Dauer des Krämpfestadiums bei Fröschen	16. Kaninchen	7 St. 13 M.	10 Kreisläufe 2 St. 50 M. Ab- schwächung um 58,4 pCt.	15 Kreisläufe 7 St. 10 M. Keine Ab- schwächung	25 Kreisläufe 4 St. 40 M. Ab- schwächung um 40 pCt.	30 Kreisläufe 6 St. Ab- schwächung um 16,8 pCt.
		17. Kaninchen	11 St. 20 M.	10 Kreisläufe 6 St. 40 M. Ab- schwächung um 41,2 pCt.	20 Kreisläufe 9 St. 10 M. Ab- schwächung um 19,1 pCt.	25 Kreisläufe 6 St. 20 M. Ab- schwächung um 44,1 pCt.	
		18. Kaninchen	9 St. 20 M.	Erhöhte Toxizität, im Vergleich zur Kontrolle			

Stoff	Beobachtete Reaktion	Nr. der Versuchstiere	Grad der Toxizität der Untersuchten Lösung				
			vor	nach			
			der Durchleitung durch die ausgeschuittene Leber				
Strychnin	Dauer des Krämpfestadiums bei Fröschen	12. Kaninchen	19 St. 30 M.	15 Kreisläufe 5 St. 40 M. Abschwächung um 70,9 pCt.	20 Kreisläufe 6 St. Abschwächung um 69,2 pCt.	25 Kreisläufe 5 St. Abschwächung um 74,3 pCt.	30 Kreisläufe 6 St. Abschwächung um 69,2 pCt.
		13. Kaninchen	10 St. 20 M.	10 Kreisläufe 9 St. 15 M. Abschwächung um 10,5 pCt.	15 Kreisläufe 10 St. 17 M. Keine Abschwächung	20 Kreisläufe 7 St. 40 M. Abschwächung um 25,8 pCt.	25 Kreisläufe 11 St. 09 M. Steigerung um 8 pCt.
		14. Kaninchen	11 St. 32 M.	6 Kreisläufe 9 St. 33 M. Abschwächung um 17,2 pCt.	16 Kreisläufe 10 St. 09 M. Abschwächung um 12 pCt.	30 Kreisläufe 8 St. Abschwächung um 30,6 pCt.	
		15. Kaninchen	10 St. 41 M.	5 Kreisläufe 8 St. 56 M. Abschwächung um 16,3 pCt.	10 Kreisläufe 9 St. 58 M. Abschwächung um 6,7 pCt.	15 Kreisläufe 7 St. 16 M. Abschwächung um 31,0 pCt.	25 Kreisläufe 10 St. 42 M. Keine Abschwächung
Apomorphin	Eintritt des Erbrechens beim Hunde	46. Kater	Durch d. Leber durchgeleitete Lösung 0,08 g Erbrechen nach 28 M.	Mit Sauerstoff bearbeitete Lösung 0,08 g. Erbrechen nach 23 M.			
		47. Kaninchen	0,08 g Kein Erbrech.	0,08 g Kein Erbrech.			
		48. Kaninchen	0,075 g Kein Erbrech.	0,075 g Kein Erbrech.			
		49. Kaninchen	0,1 g Kein Erbrech.	0,1 g Kein Erbrech.			

Weil die Giftigkeit der durch die Leber geleiteten Lösungen biologisch geprüft wurde, war noch ein Kontrollversuch erforderlich; möglicherweise konnte nämlich die Ringer-Locke-Lösung selbst mehr oder weniger giftig werden, wenn sie mehrfach durch die Leber lief.

Daher liess ich (Versuch 74) 1 Liter Ringerlösung 20 mal im Laufe von 3 Stunden bei 15 mm Hg. Druck durch eine Kaninchenleber laufen; in der Minute flossen durchschnittlich 89 ccm durch bei 38,5° C. Diese Lösung wurde darauf Fröschen und weissen Mäusen subkutan injiziert zur Prüfung ihrer Allgemeinwirkung;

ihre Lokalwirkung wurde am Kaninchenauge und am freigelegten Froschherzen geprüft.

Ich erhielt dabei folgende Resultate:

Mäuse: 2 weisse Mäuse, denen je 1 ccm eingespritzt wurde, zeigten innerhalb 8 Tagen keinerlei Besonderheiten.

Frösche: 3 Frösche, die 1,2 bzw. 3 ccm erhalten hatten, blieben 9 Tage lang vollkommen normal.

Pupille: Kaninchen A wurde 1 Tropfen, Kaninchen B 2 Tropfen der Lösung in die Augen instilliert.

Kaninchen A.

11. März 1910	Rechtes Auge Pupille	Linkes Auge	Pupille
3 Uhr 40 Min. 1 Tropf.	6 mm	3 Uhr 40 Min. 1 Tropf.	6 mm
3 „ 45 „	6 „	3 „ 45 „	6 „
3 „ 50 „	6 „	3 „ 50 „	6 „
3 „ 55 „	6 „	3 „ 55 „	6 „
4 „ 00 „	6 „	4 „ 00 „	6 „
4 „ 05 „	6 „	4 „ 05 „	6 „
4 „ 10 „	6 „	4 „ 10 „	6 „
4 „ 20 „	6—6 1/2 „	4 „ 20 „	6 „
4 „ 30 „	6 „	4 „ 30 „	6 „
4 „ 40 „	6 „	4 „ 40 „	6 „
4 „ 50 „	6 „	4 „ 50 „	6 „
5 „ 00 „	6 „	5 „ 00 „	6 „

Kaninchen B.

11. März 1910	Rechtes Auge Pupille	Linkes Auge	Pupille
3 Uhr 38 Min. 2 Tropf.	6 1/2 mm	3 Uhr 39 Min. 2 Tropf.	6 1/2 mm
3 „ 43 „	6 1/2 „	3 „ 43 „	6 1/2 „
3 „ 50 „	6 1/2 „	3 „ 50 „	6 1/2 „
3 „ 55 „	6 1/2 „	3 „ 55 „	6 1/2 „
4 „ 00 „	6 1/2 „	4 „ 00 „	6 1/2 „
4 „ 05 „	6 1/2 „	4 „ 05 „	6 1/2 „
4 „ 10 „	6 1/2 „	4 „ 10 „	6 1/2 „
4 „ 20 „	6 1/2 „	4 „ 20 „	6 1/2 „
4 „ 30 „	6 1/2 „	4 „ 30 „	6—6 1/2 „
4 „ 40 „	6 1/2 „	4 „ 40 „	6 1/2 „
4 „ 50 „	6 1/2 „	4 „ 50 „	6 1/2 „
5 „ 00 „	6 1/2 „	5 „ 00 „	6 1/2 „

Blossgelegtes Froschherz.

Kontrollfrosch		Frosch Nr. 1		Frosch Nr. 2	
11. März 1910.		11. März 1910		11. März 1910.	
4 U. 46 M.	Puls 56	4 U. 37 M.	Puls 57	4 U. 42 M.	Puls 49
	„ —	4 U. 43 M. 2 Tropf.	„ —	4 U. 43 M. 2 Tropf.	„ —
	„ —	4 U. 48 M. 2 „	„ —	4 U. 48 M. 2 „	„ —
	„ —	4 U. 53 M. 2 „	„ —	4 U. 53 M. 2 „	„ —
	„ —	4 U. 58 M. 2 „	„ —	4 U. 58 M. 2 „	„ —
5 U. 04 M.	„ 55	5 U. 03 M. 2 „	„ —	5 U. 03 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 05 M. 0 „	„ 46	5 U. 07 M. 0 „	„ 47
	„ —	5 U. 09 M. 2 „	„ —	5 U. 09 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 14 M. 2 „	„ —	5 U. 14 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 19 M. 2 „	„ —	5 U. 19 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 24 M. 2 „	„ —	5 U. 24 M. 2 „	„ —
5 U. 26 M.	„ 49	5 U. 28 M. 0 „	„ 42	5 U. 27 M. 0 „	„ 47
	„ —	5 U. 29 M. 2 „	„ —	5 U. 29 M. 2 „	„ —
	„ --	5 U. 34 M. 2 „	„ —	5 U. 34 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 39 M. 2 „	„ —	5 U. 39 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 44 M. 2 „	„ —	5 U. 44 M. 2 „	„ —
5 U. 45 M.	„ 49	5 U. 47 M. 0 „	„ 42	5 U. 46 M. 0 „	„ 46
	„ —	5 U. 49 M. 2 „	„ —	5 U. 49 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 54 M. 2 „	„ —	5 U. 54 M. 2 „	„ —
	„ —	5 U. 59 M. 2 „	„ —	5 U. 59 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 04 M. 2 „	„ —	6 U. 04 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 09 M. 2 „	„ —	6 U. 09 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 14 M. 2 „	„ —	6 U. 14 M. 2 „	„ —
6 U. 16 M.	„ 45	6 U. 17 M. 0 „	„ 42	6 U. 18 M. 0 „	„ 44
	„ —	6 U. 19 M. 2 „	„ —	6 U. 19 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 24 M. 2 „	„ —	6 U. 24 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 29 M. 2 „	„ —	6 U. 29 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 34 M. 2 „	„ —	6 U. 34 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 39 M. 2 „	„ —	6 U. 39 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 44 M. 2 „	„ —	6 U. 44 M. 2 „	„ —
6 U. 47 M.	„ 44	6 U. 45 M. 0 „	„ 44	6 U. 46 M. 0 „	„ 45
	„ —	6 U. 49 M. 2 „	„ —	6 U. 49 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 54 M. 2 „	„ —	6 U. 54 M. 2 „	„ —
	„ —	6 U. 59 M. 2 „	„ —	6 U. 59 M. 2 „	„ —
	„ —	7 U. 04 M. 2 „	„ —	7 U. 04 M. 2 „	„ —
	„ —	7 U. 09 M. 2 „	„ —	7 U. 09 M. 2 „	„ —
7 U. 12 M.	„ 45	7 U. 10 M. 0 „	„ 44	7 U. 11 M. 2 „	„ 44

Somit bleibt die 3 Stunden lang durch die Kaninchenleber geleitete Ringer-Locke-Lösung sowohl allgemein als auch lokal unwirksam.

Résumé.

Auf Grund meiner Versuche glaube ich folgende Schlüsse ziehen zu können.

1. Die isolierte und vollständig blutfreie Leber von Kaninchen, Katzen und Hunden vermindert die Giftigkeit von Lösungen ver-

schiedener Gifte, wenn diese in Ringer-Lockescher Lösung mehrfach durch die Leber getrieben werden.

2. Eine solche Herabsetzung der Giftigkeit liess sich in meinen Versuchen an Lösungen folgender Stoffe erkennen: Curare, Nikotin, Akonitin, Muskarin, Digitalein, Chlorbarium, Atropin, Physostigmin, Ricin, Pikrotoxin, Phenol, Strychnin und Adrenalin.

3. Wenn Alkohol in Ringer-Lockescher Lösung durch die Leber geleitet wird, so verschwindet dabei etwa die Hälfte davon aus der Lösung.

4. Die maximale Herabsetzung der Giftigkeit war verschieden für verschiedene Stoffe: am stärksten entgiftet wurden Muskarin und Rizin (150—122 pCt.), am schwächsten $BaCl_2$ und Curare (40—36,9 pCt.).

5. Der Grad der Entgiftung war in den einzelnen Versuchen auch für ein und dieselbe Substanz recht verschieden; er betrug z. B. für Strychnin 25—75 pCt., $BaCl_2$ 0—40,4 pCt., Rizin 39,6 bis 122 pCt. Diese Schwankungen hängen offenbar von dem individuellen Zustande der Leber ab.

6. Der Grad der Entgiftung entspricht nicht genau der Dauer oder der Zahl der Durchleitungen durch die isolierte Leber.

7. Die partielle Entgiftung von Giftlösungen — wenigstens der untersuchten Gifte — die mehrfach durch die isolierte Leber getrieben wurden, kommt offenbar dadurch zustande, dass die Leber ein gewisses Quantum des durchgeleiteten Giftes direkt verankert oder zurückhält.

8. Bei erneuter Durchleitung der entgifteten Lösung durch die Leber kann die Giftigkeit wieder ansteigen, zuweilen sogar ihre ursprüngliche Höhe wieder erreichen; (wieder ebenso giftig wie die Kontrolllösung werden). Zuweilen kann man abwechselnd eine Abnahme und Zunahme der Giftigkeit beobachten.

9. Die erneute Zunahme der Giftigkeit der mehrfach durch die Leber geleiteten Giftlösungen hängt wahrscheinlich davon ab, dass das von der Leber retinierte Gift wieder ausgewaschen wird.

10. Dass die Leber die retinierten Stoffe wieder abgibt, beruht offenbar auf einer Schädigung der Lebensenergie der Zellen durch die verankerten Gifte.

11. Nach Auswaschung der Gifte stellt sich wahrscheinlich die Fähigkeit der Leber, Gifte aus durchgeleiteten Lösungen festzuhalten, wieder her.

12. Die Retention von Giften durch die isolierte Leber darf nicht als rein mechanischer Vorgang angesehen werden.

13. Die isolierte Leber treibt eine Auslese unter den durchgeleiteten Giften.

14. Einigen Substanzen gegenüber, wie z. B. Apomorphin, verhält sich die isolierte Leber indifferent.

15. Andere Substanzen, wie Akonitin, Adrenalin und Pikrotoxin, die in mit O_2 ständig gesättigten Lösungen durchgeleitet werden, scheint die Leber vor der diese Substanzen zerstörenden Wirkung des O_2 schützen zu können.

16. Bei der Bestimmung der Entgiftung einer mehrfach durch die Leber geleiteten Lösung muss stets an die Möglichkeit gedacht werden, dass die Entgiftung auch durch den stets vorhandenen O_2 zustande kommen kann.

17. Um bei der Durchspülung nicht allzuviel Eiweiss aus der Leber auszuspülen, ist es zweckmässig, von Zeit zu Zeit bei Aenderung der Reaktion $NaHCO_3$ bis zu 0,1 ‰ zur durchzuleitenden Lösung zuzusetzen.

18. Eine mehrfach durch die isolierte Leber ohne Giftzusatz geleitete Ringer-Lockesche Lösung hat keinerlei toxische Wirkung, wenigstens nicht in den Dosen, die in meinen Giftversuchen zur Anwendung kamen.

Literatur.

I. Die in verschiedenen Organen abgelagerten Giftmengen haben bestimmt

1) Abelous, Sur l'action antitoxique des organes. Arch. de physiol. norm. et pathol. Vol. VII. Sér. 5. p. 654. 1895. — 2) Adler, O., Wirkung der Glyoxylsäure auf den Tierkörper. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 56. S. 207. 1907. — 3) Astolfoni, G., Ricerche intorno al mercurio colloidale. Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérap. Vol. XVII. p. 445. 1907. Cit. nach Maly's Jahresb. Bd. 37. p. 795. — 4) Bahem, C., Das Verhalten des Veronals (Veronalnatriums) im Tierkörper bei einmaliger und bei chronischer Darreichung. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 63. S. 218. 1910. — 5) Bargero, A, Das Mangan auf endovenösem und auf gastrischem Wege eingeführt. Bull. del. scient. med. di Bologna. VI. S. 199. 1906. Cit. nach Maly's Jahresb. Bd. 36. S. 106. 1907. — 6) Bary, B.. Beiträge zur Bariumwirkung. Diss. Dorpat 1888. — 7) Basch, G., Ueber das Verhalten des Sajodins im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 55. S. 397. 1908. — 8) Baum und Seeliger, Die chronische Kupfer-Vergiftung. Arch. f.

wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 24. S. 80. 1898. — 9) Bernstein-Kohan, I, Wirkung des Wolframs auf den tierischen Organismus. Diss. Dorpat 1890. — 10) Bischoff, C., Ueber Verteilung von Giften im Organismus des Menschen in Vergiftungsfällen. Ber. d. deutsch. chem. Ges. XVI. 1. S. 1337. 1883. — 11) Bloemendal, W. H., Arsen im tierischen Organismus. Arch. Pharmac. S. 246. 1908. — 12) Blumenthal, F., Biochemische Untersuchungen über Vergiftung und Entgiftung bei der Lysolvergiftung. Bioch. Zeitschr. Bd. I. S. 135. 1906. — 13) Blumenthal und Jacoby, E., Toxikologische Versuche mit Atoxyl. Med. Klinik. Nr. 45. 1907. — 14) Blumenthal und Jacoby, E., Versuche über den Chemismus des Kresolvergiftung. Bioch. Zeitschr. Bd. VII. S. 39. 1908. — 15) Brandl, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung, Aufnahme und Ausscheidung von Kupfer. Arb. aus d. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XIII. H. 1. S. 104. 1897. — 16) Cahn, I., Ueber die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Mangans im Organismus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 18. S. 129. 1884. — 17) Chittenden, R. H. and Blake, J. A., Die Verteilung von Antimon in den Organen und Geweben des Körpers unter verschiedenen Bedingungen. Studies from the laborat. of physiol. chem. Yale univers. II. p. 68. 1887. Zit. nach Ber. d. deut. chem. Ges. XXI. 1888. — 18) Chlopinsky, A., Der forensisch-chemische Nachweis des Pikrotoxins in tierischen Flüssigkeiten und Geweben. Diss. Dorpat 1883. — 19) Cloetta, M., Ueber das Verhalten des Morphins im Organismus und die Ursache der Angewöhnung an dasselbe. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 50. S. 453. 1903. — 20) Cloetta, M., Ueber das Verhalten des Atropins bei verschieden empfindlichen Tierarten. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Suppl.-Bd. (Schmiedeberg's Festschr.) S. 119. 1908. — 21) Conti, A. e Zuccola, P. F., Ueber die Lokalisierung des Quecksilbers im Organismus. Rif. med. Vol. 22. 1906. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 36. S. 106. 1907. — 22) Croner, Fr. und Seligmann, E., Ueber das Verhalten des Atoxyls im Organismus. Deutsche med. Woch. Nr. 25. 1907. — 23) Denigès, G., Kritische und experimentelle Studien über die Lokalisation des Arsens. Bull. soc. de pharmac. de Bordeaux. S. 129. 1905. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 35. S. 131. 1905. — 24) Djatschkoff, Zur Frage über die Bindung der Alkaloide durch das Lebergewebe. Diss. Petersburg 1907. (Russisch.) — 25) Eckmann, L., Mikroskopische Beiträge zur Quecksilbervergiftung. Diss. Jurjew 1894. — 26) Ellenberger und Hofmeister, V., Die physiologischen Wirkungen des Kupfers auf den Organismus der wiederkauenden Haussäugetiere. Arch. für wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. IV. S. 325. 1883. — 27) Gerschun, M., Zur Argyriefrage. Diss. Jurjew 1893. (Russisch.) — 28) Gienandt, E., Ueber die Lokalisation des Kupfers im tierischen Körper nach allgemeiner Kupfervergiftung. Diss. Würzburg 1892. — 29) Gioffredi, G., Arch. di farmacol. sper. e sc. aff. Vol. VI. p. 145. 1907. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 37. S. 510. 1908. — 30) Glaevecke, L., Ueber die Ausscheidung und Verteilung des Eisens im tierischen Organismus nach Einspritzung von Eisensalzen. Diss. Kiel 1883. — 31) Gutowsky, R. A., Zur Frage über die toxischen Eigenschaften des Kupfersalzes. Diss. Petersburg 1909. (Russisch.) — 32) Harnack, E., Ueber Resorption in Beziehung zur Galle und akute Bleivergiftung. Deutsche med. Woch. Nr. 1. S. 8. 1897. — 33) Harnack, E., Ueber die Resorption des Mangans. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 46. S. 372. 1901.

— 34) Helmsing, L., Ueber den Nachweis des Kokains im Tierkörper. Diss. Dorpat 1886. — 35) Heubel, Pathogenese u. Symptomatologie d. chronischen Bleivergiftung. Berlin 1871. Zit. nach Annuschat. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. VII. 1877. — 36) Jacobi, J., Ueber die Aufnahme der Silber-Präparate in den Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. VIII. S. 198. 1878. — 37) Jacobson, W., Beitrag zum Nachweise des Phenols im Tierkörper. Diss. Dorpat 1885. — 38) Jacobj, C., Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 28. S. 256. 1891. — 39) Johnson, S. W. and Chittenden, R. H., On the distribution of arsenic in the human body in a case of arsenical poisoning. Amer. chem. journ. II. Nr. 5. p. 6. 1880. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. X. p. 152. 1881. — 40) Ipsen, C., Untersuchungen über das Verhalten des Strychnins im Organismus. Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanit.-Wesen. 1893. H. 1. S. 15. — 41) Jussewitsch, S., Ueber die Absorption von Alkaloiden in verschiedenen Organen des lebenden Tierkörpers. Diss. Würzburg 1886. — 42) Kant, Experimentelle Beiträge zur Wirkung des Kupfers. Diss. Würzburg 1892. — 43) Klemptner, M., Zur Wirkung des Kupfers auf den thierischen Organismus. Diss. Jurjew 1894. — 44) Krysineki, St., Ueber den heutigen Stand der Argyriefrage. Diss. Dorpat 1886. — 45) Kunkel, A. J., Zur Frage der Eisenresorption. Pflüg. Arch. Bd. 50. S. 1. 1891. — 46) Laspeyres, R., Ueber die Umwandlung des subkutan injizierten Hämoglobins bei Vögeln. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 43. S. 311. 1900. — 47) Lehmann, V., Experimentelle Untersuchungen über die besten Methoden Blei, Silber und Quecksilber bei Vergiftungen im tierischen Organismus nachzuweisen. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. VI. S. 1. 1882. — 48) Lehmann, V., Weitere Beiträge zur Verteilung und Ausscheidung des Blei. Ebenda. S. 528. — 49) Linossier, G., De la localisation du baryum dans l'organisme à la suite de l'intoxication chronique par un sel de baryum. Comp. rend. soc. biol. p. 122. 1887. — 50) Lipski, A., Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem tierischen Organismus. Diss. Dorpat 1893. — 51) Lipski, S., Mikroskopische Untersuchungen über die physiologische und pathologische Eisenablagerung im menschlischen und tierischen Organismus. Diss. Jurjew 1896. — 52) Loeb, O., Die Jodverteilung nach Einfuhr verschiedener Jodverbindungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 56. S. 320. 1907. — 53) Lorenzini, A., Die Verbreitung des Silbers im Organismus nach Einführung von Kollargol auf intravenösem und endoperitonealem Wege. Arch. di farmacol. e terapeut. XIII. S. 217 u. 283. 1907. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 37. S. 148. 1908. — 54) Luck, W., Beiträge zur Wirkung des Thalliums. Diss. Dorpat 1891. — 55) Ludwig, E., Ueber die Verteilung des Arsens im tierischen Organismus nach Einverleibung d. arsenigen Säure. Wien. Anzeig. S. 181. 1879. Zit. nach Chem. Zentralbl. S. 602. 1879. — 56) Luzzato, K., Ueber das Verhalten von Kollargol und einigen kolloidalen Silbersalzen im Tierkörper. Arch. di farmacol. Vol. XIV. H. 1. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 38. S. 1276. 1908. — 57) Marquis, E., Ueber den Verbleib des Morphins im tierischen Organismus. Diss. Jurjew (Dorpat) 1896. — 58) Meillère, M. G., Localisation du plomb dans l'organisme des saturnins. Comp. rend. soc. biol. Vol. 55. p. 518. 1903. — 59) Meyerhardt, Studien über die hygienische Bedeutung des Kupfers. Dissertation. Würzburg 1890. — 60) Mock, Untersuchungen über

die hygienische Bedeutung des fettsauren Kupfers. Diss. Würzburg 1892. — 61) Nemser, M. H., Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Organismus. IV. Mitteil. Ueber das Schicksal des per os gereichten Kalomels. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 48. S. 562. — 62) Nenzky und Schumoff-Ssimanowsky, Studien über das Chlor und die Halogene im Tierkörper. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 34. S. 313. 1894. — 63) Oppenheimer, C., Zur Kenntnis der experimentellen Bleivergiftung. Diss. Berlin 1899. — 64) Padtberg, J. H., Ueber die Bedeutung der Haut als Chlordepot. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 63. S. 60. 1910. — 65) Pander, H., Ueber die Wirkungen des Chroms. Kobert's Arb. d. pharmakol. Inst. zu Dorpat. Bd. II. 1888. — 66) Podwisotzky, W., Wratsch. Bd. IX. S. 1 u. 29. 1888. (Russisch.) — 67) Roger, Action du foie sur la strychnine. Arch. de physiol. norm. et de patholog. Vol. IV. Ser. 5. p. 24. 1892. — 68) Sacher, A., Zur Kenntnis der Wirkung der Zinksalze. Diss. Dorpat 1893. — 69) Samojloff, A., Ueber das Schicksal des Eisens im tierischen Organismus. Diss. Dorpat 1891. — 70) Schumm, O., Ueber die Bestimmung des Quecksilbers in Organen. Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 44. S. 73. 1905. — 71) Skolosuboff, Arch. de physiol. norm. et de path. Vol. II. Ser. 2. p. 653. 1875. — 72) Slowtzow, B., Ueber die Bindung des Kupfers durch die Leber. Hofmeister's Beiträge. Bd. II. S. 307. 1902. — 73) Slowtzow, B., Ueber die Bindung des Quecksilbers und Arsens durch die Leber. Hofmeister's Beiträge. Bd. I. S. 281. 1902. — 74) Stassano, H., Sur les combinaisons des nucleines avec les composés métalliques, les alcaloides et les toxines. Comp. rend. de l'Acad. Vol. 130. p. 72. 1900. — 75) Stassano, H., Le rôle du noyau des cellules dans l'absorption. Ebenda. p. 1780. — 76) Stender, E., Mikroskopische Untersuchungen über die Verteilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Kobert's Arb. d. pharmak. Inst. zu Dorpat. Bd. VII. S. 100. 1891. — 77) Tirmann, J., Ueber Eisenablagerung. Diss. Jurjew 1896. — 78) Totze, M., Einige Versuche über den Verbleib des Morphins im tierischen Organismus. Chemik. Zeit. 27. S. 1239. 1904. — 79) Wahlgren, V., Ueber die Bedeutung der Gewebe als Chlordepots. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 61. S. 97. 1909. — 80) Wandel, Zur Pathologie der Lysol- und Kresolvergiftung. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 56. S. 161. 1907. — 81) Wedemann, W., Toxikologische Versuche mit Atoxyl an zahmen Ratten. Arb. aus d. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 28. H. 3. S. 585. 1908. — 82) v. Wyss, H., Ueber das Verhalten der Bromsalze im menschlichen und tierischen Organismus. I. Mitteil. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 55. S. 263. 1906. — 83) Yagi, S., Ueber die Verteilung des Kupfers im tierischen Organismus und den Kupfergehalt der menschlichen Organe. Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérap. Vol. XX. p. 51. 1910. — 84) Zdarek, E., Ueber die Verteilung des Chroms im menschlichen Organismus bei Vergiftung mit Chromsäure bzw. Kaliumdichromat. Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. Bd. 37. Suppl.-Bd. S. 47. 1907. — 85) v. Zeynek, R., Ueber die Bindung des von der menschlichen Leber nach Arseneinnahme festgehaltenen Arsens. Zentralbl. f. Physiol. Bd. XV. S. 405. 1901. — 86) Zoltan de Vamossy, Sur le mécanisme d'emmagasinement du foie vis-à-vis de poisons. Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérap. Vol. XIII. 1904.

II. Versuche mit Leberbrei und Presssaft der Leber.

1) Abelous, Siehe I. 1. — 2) Abelous, Sur le pouvoir antitoxique des organes vis-à-vis de la strychnine. Compt. rend. soc. biol. Sér. X. p. 398. 1898. — 3) Albanese, M., Ricerche sull' influenza che il fegato esercita sul curare. V Congr. del fisiol. Turin. 1901. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 32. p. 485. 1902 und L'influence du foie sur l'action du curare absorbé par la muqueuse gastro-intestinale. Arch. ital. de biol. Vol. 34. 2. p. 213. 1900. — 4) Buys, Contribution à l'étude de l'action . . . Journ. de méd. de Bruxell. 1895. Zit. nach Czyhlarz und Donath. — 5) Cloetta, Siehe I. 19—20. — 6) v. Czyhlarz, E., Zur Lehre von der Entgiftung. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 22. S. 156. 1901. — 7) v. Czyhlarz und Donath, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Entgiftung. Ebenda. S. 1. — 8) Embden, G. und v. Fürth, O., Ueber die Zerstörung des Suprarenins (Adrenalins) im Organismus. Hofm. Beitr. Bd. IV. S. 421. 1903. — 9) Gonnermann, Ueber das Spaltungsvermögen von Leberhystosym und einiger Enzyme auf einige Glykoside und Alkaloide. Pflüg. Arch. Bd. 113. S. 168. 1906. — 10) Gurewitsch, D., Ueber das Verhalten des Koffeins im Tierkörper mit Rücksicht auf die Angewöhnung. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 57. S. 214. 1907. — 11) Herter, C. A. and Wakemann, A. J., Die Einwirkung von Leber-, Nieren- und anderen Zellen auf Phenol und Indol unter normalen und pathologischen Zuständen. Journ. of exper. med. Vol. IV. p. 307. 1899. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 29. p. 395. 1900. — 12) Igersheimer J. und Rothmann, A., Ueber das Verhalten des Atoxyls im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 59. S. 256. 1909. — 13) Kotake, V., Ueber den Abbau des Koffeins durch den Auszug aus der Rinderleber. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 57. S. 378. 1908. — 14) Langlois, P., Du foie comme organe destructeur de la substance active des capsules surrénales. Comp. rend. soc. biol. Vol. 49. p. 571. 1897 und Arch. de physiol. norm. et path. Vol. 30. p. 124. 1897. — 15) Lautenbach, B. F., On an new fonction of the liver. Philad. med. Times. Vol. VII. p. 387. 1877. Zit. nach Schmidt's Jahrb. Bd. 178. Nr. 2. p. 120. 1878. — 16) Liebermann, Neuere Untersuchungen über das Lezithalbumin. Pflüg. Arch. Bd. 54. S. 573. 1893. — 17) Pascheles, W., Versuche über Umwandlung der Zyanverbindungen im Tierkörper. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 34. S. 281. 1894. — 18) Pellacani, P.. Collaborateur: Folli. A propos du soi disant pouvoir desintoxiquant des tissus animaux pour la strychnine. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Suppl.-Bd. (Festschr. f. Schmiedeberg). 1908. p. 419. — 19) Petroff, W., Zur Frage der Verarbeitung der Alkaloide durch verschiedene Organe. Diss. Petersburg 1905. (Russisch.) — 20) René, A., Étude expérimentale sur l'action physiologique de la nicotine. Thèse de Nancy. 1877 und Gaz. des Hôpit. Nr. 52. 1878. — 21) Roché, J., Beitrag zum Studium der Gifte des Organismus im Laufe der Schwangerschaft. Thèse de Paris. 1904. Zit. nach Maly's Jahresber. Band 34. 1904. — 22) Roger, Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris. 1887. — 23) Schiff, Sur une nouvelle fonction du foie et effet de la ligature de la veine porte. Arch. des scienc. physiq. et naturel. Vol. 58. p. 293. 1877. — 24) Schiff, Rev. méd. de la Suiss. Romande. 15 févr. 1884. — 25) Schmidt, A., Ueber eine Entgiftung durch Abspaltung der Methyl- und Aethylgruppe im Organis-

mus. Diss. Heidelberg 1901. — 26) Thoinot et Brouardel, Contribution à l'étude de l'action des organes sur certains poisons. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpit. de Paris. Vol. XVII. Sér. 3. p. 896. 1900. — 27) Valdagni, R. accad. di Torino. Vol. 64. p. 610. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 32. p. 489. 1902. — 28) Wiechowski, Ueber das Schicksal des Kokains und Atropins im Tierkörper. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 46. S. 155. 1901.

III. Die Gifte in verschiedene Abschnitte des Gefässsystems eingeführt haben

1) Bouchard, Ch., Sur le naphtol comme médicament antiseptique. Comp. rend. de l'Acad. Vol. 105. p. 702. 1887. — 2) Capitan et Gley, De la toxicité de l'antipyrine suivant les voies d'introduction. Comp. rend. soc. biol. p. 703. 1887. — 3) Charrin, Les défenses naturelles de l'organisme contre l'infection. La sem. méd. p. 432. 1892. — 4) Chouppe, A propos de l'action de foie sur la cocaine. Comp. rend. soc. biol. p. 6381. 1891. — 5) Chouppe et Pinet, Action du foie sur la strychnine. Comp. rend. soc. biol. Vol. IV. p. 704. 1887 und Comp. rend. de l'Acad. Vol. 105. p. 1023. 1887. — 6) Chouppe et Pinet, Note sur la dose mortelle de strychnine par injection intra-artérielle. Comp. rend. soc. biol. Vol. IV. p. 574. 1887. — 7) Chouppe et Pinet, Injection de strychnine dans les artères. Ebenda. p. 610. — 8) Falta, W. und Ivcovic, L., Ueber die Wirkungsweise des Adrenalins bei verschiedener Applikation und das Auftreten desselben im Harn. Wien. kl. Woch. S. 1780. Nr. 51. 1909. — 9) Gley, Action du foie sur la cocaine. La sem. méd. p. 279. 1891 und Compt. rend. soc. biol. 1891. p. 560 u. 639. — 10) Gorochowtzew, Zur Wirkung des Strychnins. Russk. Mediz. Nr. 17. 1887. (Russisch.) — 11) Jaques, Essai sur la localisation des alcaloides dans le foie. Thèse de Bruxelles. 1880. — 12) Langlois, Siehe II, 14. — 13) Lautenbach, Siehe II, 15. — 14) Munck, J., Ueber die Wirkungen der Seifen im Tierkörper. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl.-Bd. 1890. S. 116. — 15) Padoda, G., Ueber die Schutzwirkung der Leber gegen die Toxine des Bact. coli. Riv. crit. di clin. med. Vol. V. p. 625. 1903. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 34. S. 520. 1904. — 16) Padoda, G., Ueber die verschiedene Wirkung des Typhus- und Diphtherietoxins bei Einspritzung in die Pfortader oder in die Jugularvene. Rif. med. Nr. 96. 1899. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 29. S. 921. — 17) Petrone, G. A. e Pagano, A., La funzione protettiva del fegato contra i prodotti tossici intestinali. La pediatr. Nr. 10. 1906. — 18) René, A., Siehe II, 20. — 19) Roger, Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris. 1887. — 20) Roger, Notes sur le rôle du foie dans les intoxications. Comp. rend. soc. biol. 1886. p. 63 u. 407. — 21) Roger, Compt. rend. soc. biol. Vol. 50. p. 41. 1890. — 22) Roger et Garnier, M., Sur un procédé permettant de déterminer l'état fonctionelle du foie. Compt. rend. soc. biol. Vol. 50. p. 714. 1899. — 23) Rothberger, Ueber die entgiftende Funktion der Leber. Wien. kl. Woch. Bd. 18. p. 817. 1905. — 24) Rothberger und Winterberg, Ueber die entgiftende Funktion der Leber gegenüber Strychnin, Atropin, Nikotin und Kurare. Arch. internat. de pharmacodyn. et de thérap. Vol. XV. p. 339. 1906. — 25) Sauer, Ueber den sogenannten Kurarediabetes und die angebliche Schutzwirkung der Leber gegen dieses Gift.

Pflüg. Arch. Bd. 49. p. 423. 1891. — 26) Schiff. Siehe II, 23. — 27) du Val Eon, L'action antitoxique du foie sur la cocaine. Thèse de Paris. 1891. — 28) Z. de Vamossy, Siehe I, 86.

IV. Mit Ausschliessung der Leber aus dem Kreislauf haben gearbeitet

1) Albanese, Siehe II, 3. — 2) Athanasiu et P. Langlois, Du rôle du foie dans la destruction de la substance active des capsules surrénales. Comp. rend. soc. biol. Vol. 49. p. 575. 1897. — 3) A. Benini, Ueber einige pathologische Verhältnisse, die die Schutzwirkung der Leber gegen Gifte beeinflussen. Atti d. Accad. med. di Perurg. V. IX. 1898. Zit. nach Maly's Jahresb. Bd. 29. p. 394. 1900. — 4) Burdenko, N., Material zur Frage des Verlaufs der Unterbindung der Vena portae. Diss. Jurjew 1909. (Russisch.) — 5) Gaglio, Ueber die Wirkung des Kurare auf die Leber und die Ursache der Toleranz des Organismus für dieses Gift bei der Einführung desselben in das Verdauungsrohr. Molesch. Untersuch. Bd. XIII. S. 354. 1888. — 6) Kotljar, E. S., Contribution à l'étude du rôle du foie comme organe défensif contre les substances toxiques. Arch. des scienc. biologiques. Vol. II. 1893. p. 587. Pétersbourg. — 7) Lautenbach, Siehe II, 15. — 8) Roger, Siehe I, 67. III, 19. — 9) Rothberger und Winterberg, Siehe III, 24. — 10) Schiff, Siehe II, 23. — 11) Schupfer, L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi. Bull. d. real. accad. di Roma. Vol. XIX. p. 583. Zit. nach Djatschkoff.

V. Versuche mit ausgeschnittenen Lebern.

1) Abelous, Siehe I, 1. — 2) Brunton and Bokenham, On the power of the liver to destroy diphtheria toxin. Journ. of pathol. and bacteriol. Vol. X. p. 50. 1905. Zit. nach Djatschkoff. — 3) Czyhlarz und Donath, Siehe II, 7. — 4) Djatschkoff, Siehe I, 24. — 5) Dszergowsky und Onuffrowitsch, Experimentelle Untersuchungen über die Frage des Verhaltens einiger Organe dem Diphtherietoxin gegenüber. Arch. de science biologique Vol. VI. p. 40. 1898. Petersburg. (Russisch.) — 6) Embden und Fürth, Siehe II, 8. — 7) P. Grosser, Ueber das Verhalten des Chinins im Organismus. Bioch. Zeitschr. Bd. VIII. S. 98. 1908. — 8) Heger, Notice sur l'absorption des alcaloides dans le foie, les poumons et muscles. Journ. de méd. de chir. et de pharmac. Vol. 65. 1877. — 9) Heger, Sur le pouvoir fixateur de certains organes pour les alcaloides introduits dans le sang qui les traverse. Comp. rend. de l'Académ. Vol. 90. p. 1226. 1880. — 10) Heger, Sur la diffusion inégale des poisons dans les organes. Rev. intern. de thér. et pharmac. 1894. — 11) Iwanoff, Die Zuckerbildung in der isolierten Leber. Diss. Petersburg 1905. — 12) Roger, Siehe II, 22. — 13) Samojloff, A., Siehe I, 69. — 14) Spandunianz, T., Zur Frage der Entgiftung des Kurare im tierischen Organismus. I. Mitteil. Sitzungsber. der Pirogoffschen Medizin. Gesellsch. der Kaiserl. Univ. Jurjew. Bd. VI. 1910. (Russisch). — 15) Tauber, E., Ueber das Schicksal des Morphins im tierischen Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 27. S. 336. 1890. — 16) de Vamossy, Z., Siehe I, 86.

XV.

(Aus dem Königl. Institut zur Untersuchung mit Röntgenstrahlen der Universität Berlin.)

Ueber das neue Cer-Thoriumpräparat zur Röntgendiagnostik und Therapie bei Magen- und Darmleiden.

Von

E. Grunmach (Berlin).

(Mit 2 Textfiguren.)

Auf dem diesjärigen Röntgen-Kongress (1911) wurde von mir über die während des vergangenen Jahres im Universitätsinstitut mit einem neuen Hilfsmittel, nämlich chemisch reinem Cerium- und Thoriumdioxyd zur Röntgendiagnostik und Therapie bei Magen- und Darmleiden angestellten Versuche berichtet.

Während das chemisch reine Ceriumdioxyd ein äusserst feines, gelblich weisses, fast geschmackloses Pulver darstellt, bildet das chemisch reine Thoriumdioxyd ein schneeweisses, feines, ganz geschmackloses Pulver.

Da bisher im Institut zur Untersuchung der zahlreichen Magen- und Darmkranken täglich zu grosse Mengen von Bismuthum carbonicum und Zirkonoxyd pro dosi verbraucht werden mussten, die wegen ihrer Schwere das Magenbild zu sehr beeinflussten, so bezweckten die Versuche mit dem neuen Präparat ein neues unschädliches Hilfsmittel zur Diagnostik zu gewinnen, das, in viel geringerer Menge angewandt, denselben Effekt wie die grossen Dosen der vorhergenannten und bisher benutzten Mittel erzielte.

In der Tat ergab sich aus den an Hunden und Menschen angestellten Kontrollversuchen mit dem neuen Präparat und den früheren Untersuchungsmitteln das wichtige Ergebnis, dass das neue Cer-Thoriumpräparat schon mit einem Drittel der Dosis der bisher benutzten Mittel dieselbe Leistung wie bei letzteren für die Diagnostik am Digestionsapparat erkennen liess.

Für die Reinheit und Güte des neuen Hilfsmittels bot die bekannte Thoriumfirma Knöfler & Comp. die erforderliche Garantie.

Vor der Anwendung des neuen Präparates am Menschen wurde dasselbe natürlich zunächst an Hunden auf seine physiologische, etwaige schädliche Wirkung hin in beliebig grossen Dosen probiert, darauf auch die Kontrastwirkung durch Kontrollversuche mit den früheren Mitteln an Hunden bestimmt. Dabei stellte sich an diesen Tieren insbesondere die vollständige Unschädlichkeit des neuen Mittels selbst in beliebig grossen Dosen heraus.

Fig. 1.

Das neue Präparat konnte im Gemisch mit Pferdefleisch von den Hunden gefressen werden, die darauf hinter dem Leuchtschirm stehend, ähnlich wie die Menschen, mittelst der X-Strahlen bezüglich der Lage, Funktion und Peristaltik des Magens beobachtet und aktinographiert wurden. Im Anschluss an diese physiologischen Versuche an Hunden bot sich auch die Gelegenheit, mit dem neuen Mittel das Verhalten des Magens vor und nach der Durchschneidung der Nervi vagi zu studieren und dabei in anschaulicher Weise

wiederholt die typisch ausgeprägte Atonia ventriculi nach der Vagusdurchschneidung im Röntgenbilde sowohl auf dem Leuchtschirm als auch auf der photographischen Platte zu beobachten. Fig. A I stellt das verkleinerte Aktinogramm vor der Durchschneidung, Fig. A II nach derselben bei Atonia ventriculi dar.

Alsdann ging man zu den Versuchen an Menschen über, und zwar wurde zur besseren Verteilung des neuen Präparates (Cerdioxyd : Thordioxyd = 3 : 1) im Griesbrei die erprobte erforderliche

Fig. 2.

Dosis 18 : 6 in eine vernickelte Streubüchse geschüttet und erst von dieser aus sehr fein verteilt dem Brei zugefügt.

Von den Ergebnissen der diagnostischen Versuche mit dem neuen Hilfsmittel bei zahlreichen Magen-Darmkranken sei hier nur ein wichtiger Befund bei der Achylia gastrica benigna gegenüber dem Verhalten bei der maligna hervorgehoben. Bei der ersteren sah man nämlich schon in wenigen Minuten nach der Nahrungsaufnahme den Mageninhalt aus dem Pylorus ins Duodenum auf dem Leuchtschirm treten und konnte diesen Befund auch sogleich im

Aktinogramm feststellen, wie dies die demonstrierten Röntgenbilder auch zeigten.

Dagegen pflegte bei maligner Achylia im Anschluss an bösartige Neubildungen der grossen und kleinen Kurvatur, sowie bei Pylorusstenose erst nach viel längerer Zeit bis über 30 Minuten der Mageninhalt ins Duodenum bei der Röntgenuntersuchung überzugehen. Eine Ausnahme von diesem Verhalten macht nur die bösartige Neubildung am Pylorus, wenn sie mit Insuffizienz desselben verbunden ist.

Auf Grund dieses oben zuerst geschilderten Röntgenbefundes konnte bei zwei Männern im Alter von 45 und 36 Jahren die Diagnose auf Achylia benigna gestellt werden, trotzdem bei diesen Patienten nach den übrigen Symptomen, insbesondere nach den Magenschmerzen, der auffälligen Abmagerung, der Neigung zu Erbrechen und Diarrhöe neben Achylia vom Kliniker ein malignes Magenleiden diagnostiziert wurde. Nach sechswöchentlicher Beobachtung und Behandlung im Institut mit dem neuen Cer-Thoriumpräparat konnten die beiden Männer wieder hergestellt ihren früheren Berufen, der eine als Landmann, der andere als Kaufmann, nachgehen. Es sei jedoch gleich bemerkt, dass der wichtige diagnostische Befund bei der Achylia nicht allein unter Anwendung des neuen Mittels, sondern auch zur Kontrolle nach Darreichung von Bismuthum carbonicum in viel grösserer Dosis sich nachweisen liess.

Sogleich verdient weiter hervorgehoben zu werden, dass das neue Cer-Thoriumpräparat nicht nur diagnostische, sondern auch therapeutische Erfolge aufzuweisen hat. So konnten ausser bei den vorher genannten, durch das neue Mittel geheilten Patienten bei einem Manne von 44 Jahren, der in der Jugend an einem Magengeschwür mit Bluterbrechen litt und im Oktober vorigen Jahres über heftige, seit Wochen bestehende Schmerzen nach der Nahrungsaufnahme klagte, durch Darreichung des neuen Cer-Thoriummittels 3 : 1 mit Griesbrei zweimal wöchentlich die Magenbeschwerden nach 6 Wochen derartig beseitigt werden, dass der Patient geheilt wie früher seiner Beschäftigung nachgeht. In ebenso günstiger Weise wirkte das neue Präparat bei zwei Patientinnen, einer Frau von 35 Jahren und einem Mädchen von 26 Jahren, die früher an Magenleiden mit Bluterbrechen und im November vorigen Jahres an solchen Gastralgien gelitten hatten, dass sie ihre Arbeit aufgeben mussten. Nach fünfwöchentlicher Anwendung des neuen

Mittels in der vorher angegebenen Dosis zweimal wöchentlich liessen die Magenschmerzen vollständig nach, so dass die Patientinnen als geheilt entlassen werden konnten. Alsdann gelang es bei einem von Prof. Bickel überwiesenen Patienten, der seit längerer Zeit an heftigen Magen- und Darmbeschwerden, verbunden mit Achylia gastrica litt, durch die neue Cer-Thoriumtherapie im Verlauf von sechs Wochen vollkommene Heilung der Beschwerden zu erzielen.

Résumé.

Auf Grund der gewonnenen Ergebnisse erwies sich also das neue Cer-Thoriumpräparat nicht allein für die Röntgendiagnostik als ein wichtiges Hilfsmittel, sondern auch für die Therapie als ein wertvolles Medikament zur Heilung gewisser Leiden des Digestionsapparates.

XVI.

Einige Bemerkungen zum Aufsatz von Marinescu: „Ueber die Bedeutung des Probefrühstücks mit Zusatz von Tinct. Chinae für die Diagnose des Magenkarzinoms[1])".

Von

Dr. M. Lifschütz (Charkow).

Nach dem Hinweis auf die immer zunehmende Häufigkeit des Magenkarzinoms und auf die Schwierigkeit, dieses zu diagnostizieren, wie auf den Wert des Fehlens der freien Salzsäure für die Diagnose dieser Krankheit, schlägt Marinescu folgende Massnahmen zur Unterstützung der Diagnose vor, indem er schreibt: In allen diesen Fällen, nämlich bei Abwesenheit von HCl, ohne dass Magenkarzinom vorliegt, genügt ein Zusatz von 20 Tropfen Tincturae Chinae zu dem Probefrühstück (Ewald-Boas), um eine starke HCl-Sekretion hervorzurufen.

Weiter behauptet Marinescu, „dass immer, wenn es sich um einen Fall von Magenkarzinom handelte, auch die zweite Probe (Probefrühstück mit Tinktur) negativ ausfiel, während in anderen Fällen das Probefrühstück mit Tinktur beständig eine starke Säuresekretion hervorrief, obgleich die erste Probe mit dem gewöhnlichen Frühstück keine HCl-Sekretion gab."

Bereits im Jahre 1904 habe ich in meiner Arbeit: „Ueber den Einfluss der Bittermittel auf die Magenverdauung bei verschiedenen Magenkrankheiten" (Prakt. Arzt, 1904, S. 19—21 [russisch], Mémoires de l'Université impériale de Charkow, 1904, und Allgem. Mediz. Centralblatt, 1905) angegeben, „dass in Fällen von HCl-Abwesenheit funktioneller Natur diese Bittermittel (Amara) manchmal (nicht

1) Internationale Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. II. H. 4.

aber immer, wie Marinescu behauptet) eine HCl-Sekretion hervorrufen; in Fällen aber, wo diese HCl-Abwesenheit auf anatomischen Veränderungen der Schleimhäute beruht (chronische Gastritis, Karzinom usw.), bleiben diese Bittermittel, wenn man sie direkt vor dem Probefrühstück gibt, entweder ganz erfolglos, oder sie rufen eine minimale HCl-Sekretion hervor." Als ich den Artikel Marinescu's las, habe ich meine Patienten (darunter mehrere, die ich seit Jahren als totale Achyliker kenne) mit HCl-Abwesenheit wieder mit dem Ewald-Boas'schen Probefrühstück mit und ohne Tinctura Chinae untersucht und konnte dabei erneut folgendes feststellen:

1. Der Einfluss, welchen Tinctura Chinae auf die HCl-Sekretion ausübt, ist auch verschiedenen anderen Amara (Tinctura Gentianae, Tinct. Condurango usw.) eigen.

2. Nur in einem gewissen Teile aller Fälle von Achylie (ohne Karzinom), etwa in 30pCt., ruft Tinct. Chinae (20 Tropfen) eine HCl-Sekretion hervor, nicht aber regelmässig, wie Marinescu behauptet.

3. In keinem einzigen Falle bewirkte diese Tinktur eine „starke" HCl-Sekretion, wie Marinescu behauptet, sondern nur eine ganz kleine Sekretion, ungefähr 0,2—0,5 HCl pM., oft sogar bloss Spuren.

4. In 2 Fällen, wo nach dem ganzen klinischen Bilde (in einem dieser Fälle später auch bei der Operation bestätigt) ein Magenkarzinom anzunehmen alle Gründe waren, konnte ich nach Tinct. Chinae-Darreichung mit Probefrühstück freie HCl im Mageninhalt konstatieren (0,18 und 0,3 pM.), während ohne Tinct. Chinae keine HCl da war.

Résumé.

Nach dem Gesagten glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass es sehr gewagt wäre, aus dem Erscheinen der freien HCl nach Probefrühstück mit Tinct. Chinae die Diagnose von Magenkarzinom zu bezweifeln. Noch mehr gewagt wäre es, aus dem Fehlen von HCl nach dem Probefrühstück mit Tinct. Chinae auf das Vorhandensein von Magenkarzinom einen Verdacht abzuleiten.

Diagnostische Methoden, welche auf solchen schwankenden Grundlagen, wie die von Marinescu, beruhen, bedeuten jedenfalls keine Bereicherung unserer diagnostischen Hilfsmittel.

XVII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Ueber den Einfluss der Lecithinverabreichung auf Kalk- und Magnesiaausscheidung.

Von

Adam Loeb (Frankfurt a. M.)

Wir wissen, dass es bei Lecithinverabreichung zur Phosphorsäure-Retention zu kommen pflegt. Franchini[1]) hat im Tierversuch den Nachweis führen können, dass nach Lecithinfütterung eine Speicherung des Lecithins in Leber und Muskeln sich einstellt.

Es schien mir der Mühe wert zu sein, nachzusehen, ob diese Phosphorsäure-Retention nicht auch vielleicht mit einer verminderten Ausscheidung der Erdalkalien einhergeht, woraus sich dann schliessen liesse, dass ein Knochenansatz stattgefunden hätte. Herr Professor Bickel hat mir zu diesem Zwecke den Harn und den Kot seines zweiten Lecithin-Stoffwechselversuches[2]) in dankenswerter Weise überlassen und mir auch die Phosphorsäurewerte zur Verfügung gestellt.

Kalzium- und Magnesiumanalysen des Harnes bei Lecithinverfütterung hat schon Slowtzoff in seiner bekannten Arbeit[3]) angestellt; ihre Resultate sind aber so widerspruchsvoll, dass Schlüsse daraus nicht erlaubt sind; auch fehlt die unbedingt nötige Berücksichtigung des Kotes. Streng genommen hätte auch die Einfuhr an Kalk und Magnesia bei dem vorliegenden Versuche bestimmt werden müssen, doch konnte dies mit einiger Berechtigung unterbleiben,

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 6. S. 210.
2) Diese Zeitschr. Bd. 3. S. 171.
3) Hofmeister's Beiträge. Bd. 8. S. 270.

da stets die gleiche Standardkost verabreicht wurde, und es sich vorerst nur um einen orientierenden Versuch handeln sollte.

Wegen der Einzelheiten des Versuchs kann auf die vorhergehende Arbeit von Bickel verwiesen werden. Die Kalzium- und Magnesiumanalysen wurden nach den bei Hoppe-Seyler und Thierfelder angegebenen Methoden ausgeführt; die Veraschung des Kotes geschah im Platintiegel mit Zusatz von Soda-Salpeter-Gemisch.

Datum	P_2O_5		CaO		MgO		P_2O_5	
	Harn	Kot	Harn	Kot	Harn	Kot	der Nahrung	Retention
19. 11. 10	3,30		0,408		0,106		7,88	
20. 11. 10	3,86	3,77	0,508	5,49	0,142	0,519	7,88	
21. 11. 10	3,98		0,452		0,123		7,88	
Tagesdurchschnitt der Vorperiode . .	3,71	1,26	0,456	1,83	0,124	0,173		
	4,97		2,29		0,297		7,88	2,91
22. 11. 10	3,76		0,454		0,111		8,40	
23. 11. 10	3,61		0,440		0,114		8,40	
24. 11. 10	4,11	6,40	0,439	11,00	0,117	0,80	8,40	
25. 11. 10	3,91		0,439		0,126		8,40	
26. 11. 10	3,68		0,404		0,130		8,40	
Tagesdurchschnitt d. Lecithinperiode	3,81	1,28	0,435	2,20	0,119	0,160		
	5,09		2,64		0,279		8,40	3,31
27. 11. 10	3,77		0,404		0,115		7,88	
28. 11. 10	3,57		0,402		0,113		7,88	
29. 11. 10	3,45	7,37	0,368	10,30	0,105	0,80	7,88	
30. 11. 10	3,76		0,406		0,121		7,88	
1. 12. 10	3,66		0,343		0,095		7,88	
Tagesdurchschnitt der Nachperiode .	3,64	1,47	0,385	2,06	0,110	0,160		
	5,11		2,45		0,270		7,88	2,76

Die vorstehende Tabelle lehrt uns, dass in der Lecithinperiode — tägliche Zulage von 6 g Lecithin — mit einer täglichen Mehrzufuhr von 0,52 und Retention von 0,40 P_2O_5 die Calciumausscheidung nicht heruntergeht, sondern etwas ansteigt; das Absinken der Magnesiaausscheidung zur gleichen Zeit ist so unbedeutend, dass es praktisch nicht ins Gewicht fällt, zumal auch die Nachperiode noch weitere Abnahme zeigt. — Ob die Ver-

mehrung des Kotkalkes von der Verabreichung des Lecithins abhängig ist, erscheint zweifelhaft, da die Kot-P_2O_5 nicht vermehrt ist.

Résumé.

Nach vorliegenden Ausführungen scheint der Schluss mir gerechtfertigt, dass die bei Lecithinverabreichung festgestellte Phosphorsäureretention nicht einem Ansatz von Knochensubstanz entspricht.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

XVIII.

(Aus der inneren Abteilung des Augusta-Hospitals in Berlin.)

Beitrag zum Stoffwechsel im Greisenalter.

Von

R. Uhlmann (Berlin).

Das Greisenalter ist durch die Rückbildungserscheinungen charakterisiert: die Zellen selbst atrophieren, die Funktionen der Zellen sind weniger rege. Die Zellfunktionen sind nun teils Ursache, teils Folge des Stoffwechsels, sind also mit diesem aufs engste verknüpft. Es ist also anzunehmen, dass auch der Stoffwechsel im Greisenalter von dem allgemeinen Gesetz der Depression betroffen wird.

In der Literatur finden sich nicht viele Angaben darüber. Aus Versuchen, die v. Limbeck, dann auch Pfeiffer und Scholz angestellt haben, geht hervor, dass der Kraftwechsel im Alter herabgesetzt ist, nach Naunyn beträgt er ca. 80 % der Norm des Erwachsenen.

Ueber die Ursache dieser Erniedrigung gehen die Ansichten auseinander. Sie kann bedingt sein entweder durch das Sinken des Resorptionsvermögens oder durch eine Verminderung des Oxydationsvermögens der alt gewordenen Zellen. v. Limbeck sagt auf Grund seiner Untersuchungen, dass „eine Aenderung der Zellfunktion bestehe, die in erster Linie eine quantitative Erniedrigung des Stoffwechsels mit sich bringt". Naunyn hingegen spricht sich dahin aus, dass bei Greisen „die verminderte Nahrungszufuhr das Primäre, d. h. die Ursache sein könnte für das Sinken des Kraftumsatzes; in manchen Fällen sei dies sicher so".

Auf Anregung des Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Ewald habe ich nun bei einer 90jährigen, gesunden Frau, die nur um der Pflege willen in das Krankenhaus gegangen war, untersucht, ob bei ihr eine Aenderung des Stoffwechsels bestand, und die Ursache dafür zu ermitteln versucht.

Die Anamnese der Greisin lautet: B. G., 1821 geboren, früher immer gesund, Köchin, nicht verheiratet. 1840 Gelenkrheumatismus, nach zirka 4 Wochen Heilung; darnach nie Herzklopfen. Häufig Erkältungen. 1882 Augenoperation (Katarakt?). Vor 3 Jahren verletzte sie sich an der Ferse des rechten Fusses (wahrscheinlich direkte Fraktur mit Hautverletzung), kann infolgedessen auch jetzt nur schlecht gehen. Sonst immer gesund.

Status: Alte Frau mit schlaffer, atrophischer Muskulatur, minimalem Fettpolster, leicht abhebbarer, faltiger Haut. Hat für ihre Umgebung gutes Verständnis. Hörvermögen: schlecht. Sehvermögen: Fingerzählen in 1 m Entfernung undeutlich. Gesichtsfeld konzentrisch eingeschränkt. Appetit: mässig. Stuhlgang: mitunter verstopft, mitunter diarrhöisch. Zunge: belegt.

Kopf: Pupillen reagieren; Zähne fehlen, werden durch keine Prothese ersetzt.

Thorax: Beide Hälften atmen gleich stark.

Pulmo: Untere Grenze hinten: beiderseits 12. Brustwirbel, schlecht verschieblich; vorne rechts: 6. Rippe, links: 4. Interkostalraum.

Perkussion: o. B.

Auskultation: Atemgeräusch vesikulär, Exspirium verlängert, hinten unten vereinzeltes Rasseln.

Cor: Grenzen normal.

Töne: 1. Ton an der Spitze unrein, Töne über der Basis leise, 2. Pulmonalton stärker als Aortenton.

Puls: 102; Extrasystolen; gut gespannt und gefüllt; Art. radialis und Art. pediaea geschlängelt.

Abdomen: Leber, Milz nicht palpabel, nicht schmerzhaft. Kein Tumor.

Extremitäten: An der rechten Ferse pfennigstückgrosse Hautwunde; auch die weitere Umgebung derselben druckschmerzhaft.

Urin: Alb. —, Sach. —, Benzaldehyd —.

Fäzes: weich, braun, ohne Besonderheiten.

Temperatur: (abends) 37°.

Nervensystem: o. B.

Gewicht: 57,2 Pfund (vor und nach dem Versuch).

Magenbefund:

1. Nüchtern: leer.

2. 1 Stunde nach Probefrühstück: Spur Schleim, Kongo —, Lakmus alkal.

L = 0,

A = 0, volles HCl-Defizit (erst nach Zufügung von 20 ccm $n/_{10}$ HCl trat Reaktion auf freie HCl auf).

Pepsin = 0.

(Die Pepsin-, Pankreas- und Kotuntersuchungen waren von Herrn Dr. Junghans, Assistenten der inneren Abteilung des Augustahospitals, schon früher vorgenommen worden, und danke ich ihm vielmals für die liebenswürdige Ueberlassung seiner Ergebnisse.)

Die Prüfung auf die Pankreasfunktion ergab:

1. Sahnefrühstück: 100 ccm, grau gefärbt, trübe. Keine Gallenbestandteile. Die Untersuchung des tryptischen Fermentes mittels der Kaseinprobe ergibt einen Verdauungswert kleiner als 20.

2. Die Untersuchung des Kotes nach Müller und Jochmann ergibt nach 24 Stunden im Thermostaten gute Andauung.

3. Die Verdauung der Stärkelösung (nach Wohlgemuth) ergab bei Jodzusatz nur in den beiden stärksten Proben Blassfärbung, die übrigen waren blau gefärbt.

Es handelt sich also um eine alte Frau, die keine pathologischen Erscheinungen, sondern nur physiologische Altersveränderungen aufweist, und zwar; Katarakt, Emphysem, leichte Arteriosklerose, Achylie des Magens und Hypochylie des Pankreas.

So konnte man denn an ihr gut zeigen, ob das Greisenalter als solches eine Aenderung des Stoffwechsels bedingt. Zu diesem Zweck bekam die Frau bei Bettruhe eine Nahrung, deren N- und Caloriengehalt bekannt war. Dieselbe bestand aus Milch, Eiern, Semmel, Reisbrei, Kartoffelpüree und unterschied sich nicht wesentlich von der gewohnten Ernährung der Greisin. Von dieser — allerdings nicht appetitanreizenden — Kost bekam sie so viel, als sie verlangte.

Dann wurden die N-ausscheidungen in den Fäzes und im Urin an 6 aufeinanderfolgenden Tagen bestimmt. Am Urin wurde die Untersuchung an jedem einzelnen Tag vorgenommen. Die Fäzes, durch Karmin abgegrenzt, wurden gesammelt, auf dem Wasserbad unter Zusatz von verdünnter H_2SO_4 und Alkohol allmählich getrocknet, und ihr N-gehalt am Ende der Untersuchungsperiode bestimmt.

Die N-bestimmung wurde nach Kjeldahl ausgeführt.

Die Resultate dieser Bestimmungen sind aus folgender Uebersicht zu ersehen, ebenso die Grösse der täglichen Nahrungszufuhr.

Uebersicht.

	Es wurden zugeführt:		Es wurden ausgeschieden:	
	pro Kilo K.-G.	N	im Harn N	in den Fäzes
Am 1. Tag . . .	26,5 Ca	4,88 g	2,44 g	7,3841 g N
„ 2. „ . . .	28,9 „	5,28 „	3,3516 „	
„ 3. „ . . .	29,9 „	4,10 „	3,1438 „	
„ 4. „ . . .	24,4 „	4,30 „	2,4410 „	
„ 5. „ . . .	22,1 „	3,80 „	2,9970 „	
„ 6. „ . . .	22,1 „	3,80 „	2,8435 „	
		26,16 g N	17,2169 g N	

Es wurden also im Durchschnitt pro Tag und pro Kilo zugeführt: 25,65 Ca. Die Summe des N der Nahrung betrug 26,16 g. Es kamen also zur Resorption 26,16 − 7,3841 = 18,776 g N. Die Summe des Harnstickstoffs ist: 17,2169 g.

Die Grösse des mit den Fäzes ausgeschiedenen N zeigt, dass die Resorption der Eiweissstoffe weit unter der Norm war. Dies kann nun bedingt sein, entweder durch eine ungenügende Verdauung, was durch die vorgefundene Achylie des Magens und Hypochylie des Pankreas begründet wäre, oder durch eine Funktionsunfähigkeit der Resorptionsorgane, die man deswegen erwarten kann, weil uns im Dünndarm der Greise sehr häufig eine Atrophie der Zotten mit Verödung der Lymphwege entgegentritt. Zur Entscheidung dieser Frage bekam die Greisin an zwei aufeinanderfolgenden Tagen zu einer bestimmten Nahrung noch das Nährpräparat Fortose, in dem das Eiweiss zum Teil schon vorverdaut als Hemialbuminose vorhanden und somit ohne weiteres ausnützbar ist; sie bekam davon 25,3 g, worin 2 g N enthalten sind.

So erhielt die Greisin am 7. Versuchstag:

	Ca	g N
400 ccm Milch	268,4	2
1/2 Semmel	101,7	0,4
100 g Kartoffelbrei.	158,4	0,5
25,3 g Fortose (= 2 g N) . . .	—	2,0
	528,5 Ca	4,9 g N

Im Urin erschienen: 2,808 g N.

Am 8. Versuchstag erhielt sie:

	Ca	g N
400 ccm Milch	268,4	2
1/2 Semmel:	101,7	0,4
25,3 g Fortose	—	2,0
	370,1 Ca	4,4 g N

Im Urin wurden ausgeschieden: 2,2771 g N.

Aus diesen Versuchen folgt, dass an den Tagen, an welchen der Greisin vorverdautes Eiweiss gegeben wird, die Resorption des Eiweisses ebenso sehr unter der Norm bleibt als bei der Zufuhr gewöhnlichen Eiweisses. (Eine Kotuntersuchung konnte aus äusseren Gründen nicht vorgenommen werden. Da aber die Nahrungszufuhr an diesen Tagen besonders gering war und zudem das zirkulierende Eiweiss am ersten verbrannt wird, so ist der Versuch, die Differenz zwischen N-zufuhr und N-ausscheidung im Harn durch die Annahme eines Eiweissansatzes zu erklären, unbedingt abzuweisen.) Auch vorverdautes Eiweiss wird also schlecht verwertet, und an der mangelhaften Nahrungsausnützung muss eine Funktionsschwäche der Resorptionsorgane schuld sein. Allerdings ist bei

der Achylie des Magens und der Hypochylie des Pankreas zu vermuten, dass das Darniederlegen der Verdauung ebenfalls eine Rolle dabei spielt.

Vergleicht man nun die während der ersten 6 Untersuchungstage zur Resorption gekommenen N-mengen (26,16—7,3841 = 18,776 g N) mit der N-ausfuhr im Harn (= 17,2169 g N), so findet sich eine Retention von 1,56 g N. Dass die ruhende Greisin, deren Gewicht während der Versuchsperiode das gleiche geblieben ist, die diesem N entsprechende Menge von Eiweiss (9,75 g) angesetzt hat, will ich nicht sicher behaupten. Es ist auch möglich, dass geringe Mengen Urins verloren gegangen sind, so dass also die Menge des oxydierten N um 1,56 g innerhalb der ersten 6 Untersuchungstage höher war, als aus obigen Zahlen zu ersehen ist (es wäre dann nicht 17,21, sondern 18,78 g N ausgeschieden worden). Auf jeden Fall ist diese Differenz zu gering, als dass sie an der Tatsache des so stark herabgesetzten Umsatzes irgend etwas ändern könnte. Wenn wir den N-stoffwechsel betrachten, sehen wir, dass die Greisin bei einer durchschnittlichen N-zufuhr von 4,36 g pro Tag und bei einer N-resorption von 2,9 g pro Tag sich im N-stoffwechselgleichgewicht befunden hat; vielleicht hat sogar noch ein minimaler Ansatz von Eiweiss stattgefunden.

Bei der Betrachtung des Gesamtstoffwechsels ergibt sich, dass die ruhende Greisin bei einer Durchschnittszufuhr von 25,65 Ca pro Tag und pro Kilo sich im Stoffwechselgleichgewicht befunden hat. Nun ist aber doch nur ein Teil der Nahrung vom Körper verwertet worden. Nimmt man an (ein Schluss, der natürlich keine exakten Resultate liefert), dass die Resorption der N-freien Nahrung einigermassen parallel geht mit der des Eiweisses, so kann (ebenso wie beim Eiweiss) auch bei der Gesamtnahrung ca. $^1/_4$ der Zufuhr vom Körper nicht ausgenützt werden. Die Greisin war somit darauf angewiesen, mit einer Zufuhr von ungefähr $25,65 \times ^3/_4 = 19,23$ Ca pro Tag und pro Kilo ihren Körperhaushalt zu bestreiten, und sie vermochte dies auch. Eine sehr starke Herabsetzung des Calorienbedürfnisses, wenn man bedenkt, dass ein vollkräftiges Individuum ca. 30 Ca in der Ruhe verbraucht. Der Körper hat eben die Fähigkeit, „in Zeiten der Not den Eiweiss- und den Gesamtumsatz ausserordentlich einzuschränken". (Krehl, Path. Phys.)

Diese „Zeiten der Not" waren bei der Greisin dadurch bedingt, dass die zugeführte Nahrung nur noch teilweise resorbiert

werden konnte; der Organismus musste sich dann auf eine solch schlechte Heizung einstellen, wie er sich — nach Naunyn — auch bei Diabetikern mitunter an einen „solch sparsamen Haushalt gewöhnt". Doch ist dies wohl nicht die einzige Ursache für die Herabsetzung des Stoffwechsels. Es ist anzunehmen, dass die Funktionsminderung, welche der Magen-Darmkanal zeigt, auch bei allen übrigen Körperzellen auftritt, und dass nicht nur die spezifischen Funktionen der Zellen (z. B. Absonderung der Verdauungssekrete usw.) unzureichend erfüllt werden, sondern auch die allen Zellen gleichmässig zukommende Funktion, die Nahrung zu verbrennen. Dadurch allein wird schon die Grösse des Stoffwechsels herabgedrückt, wie v. Limbeck in oben erwähnten Versuchen gezeigt hat. In dem vorliegenden Fall kommt zu jener primären Herabsetzung noch eine sekundäre, indem den Körperzellen, die ohnedies eine minderwertige Arbeit leisten, nur wenig Brennmaterial zugeführt wird.

Résumé.

Bei einer mit den gewöhnlichen Altersveränderungen behafteten 90jährigen Greisin findet sich eine Herabsetzung des Gesamtstoffwechsels von etwa $^1/_3$ der Norm, womit dieselbe ihren Körperhaushalt bestreitet. Als Ursache ist einmal eine verminderte Resorption, sodann aber auch eine Funktionsminderung der gesamten Körperzellen anzusehen.

Literatur.

v. Limbeck, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 26.
Naunyn, Lehrbuch der Greisenkrankheiten von Schwalbe. 1910.
v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1907.
Pfeiffer u. Scholz, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 63.

XIX.

The differential diagnosis of early carcinoma of the stomach and benign subacidities.

By

Dr. Meyers (Albany.)

Carcinoma is a frequent and fatal disease. It is found in all races and at all ages, and is increasing in all civilized countries. The recent statistics of the Second International Conference for Cancer-Research show that, in the province of Baden, for the period from 1883 to 1907, cancer has increased 30 percent; and that it is generally advancing to second place as the cause of death among adults (1). In England, of all individuals over thirty-five years, one female out of every eight, and one male out of every eleven, die of carcinoma, a higher deathrate than that of tuberculosis for corresponding ages. The mortality is practically one-hundred percent, if the carcinoma is not excised, or is inoperable. Charles Mayo (2) gives the appaling number of 80,000 cases of carcinoma constantly in progress in this country, 40,000 of which die annually. In the city of Philadelphia, for a period of twenty-five years, during which typhoid fever was epidemic, there died of typhoid 15,407 persons, including children; there died of carcinoma, a disease of middle life especially, 15,379 (3). It has been estimated that from 75—85 percent of all carcinomata grow in the intestinal tract (4). One-fourth to one-half of all cases of carcinoma are carcinomata of the stomach (5).

By early carcinoma of the stomcah we understand cancer capable of diagnosis before a tumor can be palpated or is still circumscribed, or cancer, which through certain subjective symptoms and objective findings, arouses grave suspicion and justifies an exploratory incision to corroborate clinical investigation, both conditions promising a chance of life and cure through extirpation

of the growth and involved tissues. By benign subacidities, we mean any continuous reduction in the HCl, pepsin and rennin content of the gastric secretion, varying from slight diminution to complete loss of free HCl and almost complete loss of total acidity, pepsin and rennin, but not due to malignant disease. The question at hand therefore is given a subacidity; have we a malignant or benign cause for the condition?

The diagnosis of any disease of the stomach depends on an understanding and correct interpretation under pathological conditions of its normal anatomy, its physiological and chemical activities, its muscular movements, and its form, size and position. All tests and examinations are grounded on these basic facts and on the anatomy and physiology of all other organs anatomically or physiologically related to stomach.

There was a time when the entire functions of the stomach were supposedly explained by terms, such as trituration, concoction, maceration, putrifaction or fermentation (6). William Hunter remarked that some physiologists would have it that the stomach was a mill, others, that it was a fermenting-vat, still others that it was a stew-pan. In 1752, Reamur banished metaphysical possibilities and impossibilities as far as the basic chemical function of the stomach is concerned. He ingeniously administered to buzzards hollow metal tubes containing food; the food within was digested, thus establishing by experimental proof, that the action of the stômach on food was solvent. By the use of sponges, he was able to procure gastric fluid from the stomach. These experiments were enlarged upon by Spallanzani who gave animals meat attached to strings. He established the theory of chemical solution, or chymification by a fluid secreted by the stomach, which fluid he named gastric juice, but did not understand the presence of an acid in the secretion. It was a young American, John R. Young (6), who, in the year 1803, in preparation of a dissertation for graduation in medicine from the University of Pennsylvania, through a series of brilliant experiments on frogs and man, proved not only the acid properties of the gastric juice, but also its great power in the digestion of connective tissue, in the form of bone and cartilage, a fact applied one hundred years and more afterward, for the lack of HCl and pepsin, through the presence of connective tissue in the feces. Young attempted to identify the acid in the gastric juice, but on account of deficient chemical knowledge of the time, determined it as phosphoric.

The rise of modern chemistry has made the study of the physiology of digestion possible. In 1824, free HCl in the gastric juice was demonstrated by Prout and by Tiedemann and Gmelin. This discovery was of tremendous importance, but it was more than fifty years, before the enlightening recognition of its variations and their greater importance for the diagnosis of various gastric and digestive disorders occurred. In 1869, Kussmaul (7) first recommended the therapeutic use of the stomach-tube in treatment of dilation of the stomach. In 1871, Leube instituted gastric diagnosis by means of the stomach-tube, seeking to estimate the time and degree of digestiou. In 1879, there appeared the report of work, by V. D. Velden in Kussmaul's clinic, in which it was shown for the first time, that dilatations that were malignant did not give a positive test for HCl, while those which were benign, showed the presence of the acid. Later followed the test-dinner of Riegel and the widely-used and simple test-breakfast of Ewald and Boas, opening fields of work which rapidly classified gastric diseases by reliable methods of chemical and microscopial examination. Following the clinical and diagnostic period came the fundamental researches of Pawlow. Today, the finer methods of chemical analysis, more intricate tests founded on physiological knowledge of the stomach, the pancreas, intestine and liver, the X-ray, practical and experimental surgery, are furthering the diagnosis of lesions of the stomach and allied structures. The test-diet of Schmidt, the numerous tests for pancreatic integrity, the application of biologic theories and reactions, the surgical results and observations of the Mayos, of Moynihan, of Kocher, and others, have dispelled many fallacies and given new ideas and permanent results in diagnosis and treatment.

There is little credit in the diagnosis of carcinoma of the stomach when the tumor protrudes from the abdomen. It is very similar to the recognition of a compound fracture. Such cases, and cases with clear symptoms of obstruction at the cardia or those with severe stenosis at the pylorus with dilatation and symptoms of stasis, except where it is a question of obstruction due to chronic ulcer, or adhesions, will not be considered. The debatable ground lies between the ostia of the stomach, and before symptoms of stasis have appeared.

The diagnosis of cancer in the cases to be considered hinges primarily on the history and the condition of the gastric secretion.

No rule can be laid down regarding the degree of free or total acidity in the early cases. Careful history-taking, corroborated by the Mayos at operation, has led Graham (8) to estimate that 62 percent of the cases operated upon, were preceded for months or years by symptoms and anatomic conditions of gastric ulcer. A high acidity, such as is often found with ulcer, acting as an irritant, especially about the edges of the ulcer, causing the proliferation of glandular cells within the scar tissue (9), is a dangerous condition, and an important one to recognize in the life-history of the patient. Consequently in these cases when ulcer has been the primary lesion, an acidity that is normal, subnormal, or even above normal does not rule out the possibility of incipient carcinoma.

There are many cases of chronic subacidities of the stomach varying from slightly subnormal conditions to almost total disappearance of the gastric elements. These cases are unrecognized very often by the patient themselves, because the symptoms are few, if any, for years. Then suddenly severe distress, both gastric and intestinal may supervene, often due to an error in diet. If then this class of patient presents itself with a sub-or anacidity, the question of malignancy rises. The anatomical basis is inflammation of the gastric glands, varying from a simple catarrhal condition to complete glandular atrophy or achylia gastrica. The causes are primarily pernicious anaemia, chronic nephritis, diabetes, the later stages and even early forms of tuberculosis, syphilis, and anchylostomiasis or hookworm disease. These should all be diagnosed by their peculiar symptoms and findings. There are, however, a large number of cases secondary to a hyperacid gastritis from overindulgence in strong alcoholics, others from beer, others of great importance due to bad teeth ane improper masti-cations, others to the persistent abuse of cathartics. These are all strong points in the question of diagnosis, for these cases often present emaciation, obstinate and distressing anorexia, gastric flatulence and eructations, fulness after eating. Vomiting need not be frequent, nor is it in early carcinoma. The stomach empties itself within normal time limits or sooner, due to the easy and frequent relaxation of the pylorus because of the lack of acid chyme in the first part of the duodenum (10). These patients are apt to suffer from alternating constipation and diarrhoea, due either to improper preparation of food in the stomach or imperfect hormonic action upon the pancreas, the pathological condition varying

from slight to most severe enteritis, colitis, or proctitis and combinations of all. These gastrogenic diarrhoeas (11) require long periods to develop, and as subacidities, even complete achylia, may be found early in life, it will be seen that the effects of malnutrition may evidence themselves at ages, most suspicious of cancer. Epigastric pain at night, the eructation of tasteless gases and liquids, the lengthy period of development, subjective improvement under treatment, the great lack of HCl, pepsin, and rennin found suddenly and at times increasing, a condition exactly opposed to that other great class of cases of ulcer, where with progressing malignancy the HCl, pepsin, and rennin gradually but surely decrease, are important facts speaking for a benign, and not a malignant subacidity.

The writer wishes to call attention to the following observation. He has noticed that a number of these cases of subacidity, especially the severe ones of gastritis, anacida or atrophica, commonly called achylia gastrica, show early in life or give a history of canities or premature grayness, and present a rather peculiar facial complexion, difficult to describe, but impressing one as smooth, some having a smooth reddish tinge, others a smooth more or less clayey color. Whether the canieties is coincident with the cause of the achylia gastrica, or is a result of disturbed metabolism by its effect on pancreatic function is problematical. Premature grayness is found in exophthalmic goitre, and glycosuria and diarrhoea are also found, and are due to the relation of the internal secretions of the thyroid and the pancreas. Whatever the reason here, the presence of canities may be of interest and importance in the history and physical findings.

The comparative surgery of the Mayos has shown that 60 percent of ulcers of the upper gastro-intestinal tract are situated in the first one and a half inches of the duodenum (12), that portion of the duodenum receiving the impact of the acid chyme as it is forced by the antrum musculature through the pylorus. Primary carcinoma of the duodenum is infrequent, and secondary to ulcer is a rarity. Carcinoma of the stomach growing from the base of an ulcer is the great cause of malignant disease and the danger of uncured or recurring ulcer. The growth of carcinoma in a stomach that for years has been achylic is also a rarity, showing the basic difference in the development of neoplasms in alkaline and acid media. The constant irritation of food and acid on an

ulcer, even though the acidity may not be excessive as in many cases of ulcer, constitutes the precancerous stage of gastric carcinoma, and when found in a history of months or years with subjective or objective findings of now lessening acidity, no matter what a previous acidity may have been, with new or aggravated anorexia, especially against meat, loss of weight, blood and pus in the fasting stomach, or feces on repeated examination, should not only excite suspicion, but call all available methods of medical and surgical diagnosis to the case.

If then our suspicions have been aroused by a thorough history, what can we do to strengthen them or dispel them. Subacidity in itself means nothing. It, like other tests, is not proof, but evidence. It can be found without carcinoma, and the relative subacidity, as found in malignant-growing ulcer, is of far greater importance. Errors in technique in the withdrawal of the test-breakfast and the interpretation of the results of examination must be carefully considered. If the tube withdraws only the upper layers of the stomach contents, we are apt to get alkaline swallowed mucus which may decrease the acidity in our estimations. Besides it is possible different acidities may pertain in different parts of the stomach (13). The writer has, in twenty-three cases of various gastro-intestinal disorders, withdrawn two portions, presumably an upper and a lower. In some cases, the values of the first and second portions have been equal or slightly variant to the extent of two to six degrees, in others, however, a difference of fourteen and twenty degrees of free HCl and a difference of twenty-four and forty-five degrees in the total acidity. Therefore as much stomach contents from different depths should be obtained and thoroughly mixed before titration and repeated test-breakfasts given if possible. Lactic acid and lactic acid bacilli found after a test-breakfast, unless found in small amounts, as an indication of beginning obstruction and a sufficiently low HCl secretion, are of little value in the early diagnosis of carcinoma. The presence of mucus has no great diagnostic value unless mixed with blood; there are too many scources from which mucus holding pus cells can enter the stomach. The value of the test-breakfast itself except as it indicates the degree of acidity and the pepsin and rennin values, or yields pieces of mucous membrane is of no great diagnostic importance. In achylia gastrica the lining membrane of the stomach is characteristically friable, and often

goodsized pieces are obtained through the tube (14). These pieces, cut and stained, show great atrophy and destruction of the gland cells and numerous goblet cells in the openings of the glands. Of far greater value is the emptying of the fasting stomach (15). The continuous presence of blood in the fasting stomach is of high importance, and is far more constant than in ulcer, especially the chronic indurated form, which because of scar tissue and tumorformation especially comes into question. The careful examination of the stool for blood, excluding other sources, is of next importance. In carcinoma of the cardiac portion of the stomach, the finding of amoebae and flagellata (16) in the fasting stomach may be pathognomonic of cancer in this location, except in very rare instances of benign achylia (17). Closely allied to emptying the fasting stomach is the test for beginning or fine disturbances of motility in carcinoma near or at the pylorus. The giving of a fairly full meal together with some raisins, currents, or rice, the evening before, and the emptying of the stomach early the next morning may give weighty data in conjunction with other subjective and objective findings. In an ordinary subacid gastritis or entire achylia, there is no blood and no disturbance in the motor power of the stomach or in its ability to empty itself within normal limits. As has been said, it may empty itself more quickly than normally. The musculature is not affected, nor is there any obstruction, except in that very rare condition, hypertrophic cirrhosis of the pylorus. The possibility of pylorospasm and symptoms of stasis for varying periods of time must be held in mind, and chronic irritation in the gall-bladder system, the appendix, or the cecum considered. But in the great majority of cases, the finding of food remnants the next morning, even under the microscope, is a suspicious and important moment, pointing toward incipient obstructions and obstruction with suspicious age, symptoms and findings usually means carcinoma.

As regards the general examination of a suspicious case, marked anaemia associated with gastric distress is important, but not necessary for a diagnosis. Great care must be exercised in the valuation of anaemia and of emaciaton, as many cases of chronic ulcer limit the intake of food almost to a minimum through fear of eating, while cases of benign subacidities lose weight and strength from secondary intestinal disturbances. The presense of an enlarged left supraclavicular gland as originally demonstrated

by Virchow, and recently emphasized by Kuttner (18) may be a strong point for malignancy, especially of the cardia. A left-sided pleurisy may likewise point to early involvement through the lymphatics of the diaphragm. Boas has called attention to superficial metastases about the umbilicus. Others, especially Blumer (19), to metastases in the pouch of Douglas and rectum. The presence of abdominal ascites deserves emphasis, for it may be present with few or no other deciding findings. It is especially important in the young where the general rule is for carcinoma to grow more rapidily than in the aged. The presence of these metastases is confirmative and speaks for more or less advanced carcinoma, and against benign disease. Sarcoma (20) of the stomach rarely involves the pylorus or cardia until late in the disease. HCl is usually lacking, pain is early in contradistinction to carcinoma, vomiting is infrequent, haematemesis is rare except shortly before a fatal issue; consequently the general condition may be good and symptoms not severe until a large tumor is palpable. Sarcoma may occur at any age, and often grows downward from the greater curvature into the folds of the great omentum. Resection of the growth and affected parts has given excellent results, and early diagnosis is here especially valuable.

In the diagnosis between benign and malignant subacidities the Salomon (21) test must be considered. If after lavage the evening previous, the fasting stomach, which shows no signs of stenosis, is thoroughly washed with 400 cc. of physiological saline solution early the next morning, and if this solution then gives more than $^1/_2$ of 1 percent albumin as tested by the ordinary Esbach method, the suspicion of the presence of a malignant growth, yielding an albuminous exsudate, is strengthened. The test therefore finds its greatest service in neoplasms of the body of the stomach, since stasis of food vitiates the test.

If we suspect a subacidity of the stomach, and if for some reason the passage of a tube is contraindicated or impossible, a very convenient and ready method of examination is by means of the Sahli methylene blue pill. This consists of five grains of methylene blue enclosed in a piece of rubber tissue tied with a strand of 00 cat-gut. As gastric juice is the only digestive secretion that is able to digest connective tissue or to prepare it for digestion, it will be readily seen that with the absence of acid or with a weak gastric juice, the methylene blue will not discolor

the urine blue within seven hours as it should in normal gastric secretion. There are certain elements to be guarded against, but it is a very satisfactory procedure in the old and nervous, and while it does not diagnose the pathological basis of the subacidity, in conjunction with other findings, it may often be invaluable. In the same way, the presence of connective tissue in the stool either after ordinary diet, or after the Schmidt test-diet gives us an important clue to the secretory condition of the stomach, especially in achylia gastrica.

The application of biochemical methods to the diagnosis of cancer has led to considerable investigation of haemolytic and proteolytic ferments elaborated by neoplasms. An especial resistance of the red cells of supposed carcinomatous patients against the serum of know carcinomatous patients has been proven to occur, but does not hold generally (22). The formation of a proteolytic ferment or trypsin from a neoplasm and its absorption into the general circulation has been applied practically by the estimation of the degree of inhibitory power of the antibody or antitrypsin in the blood against solutions of trypsin. It has been found that the antitryptic index has been high in new growths, except those arising from ectoderm. With these tests as with the meiostagmin (23) or surface tension reaction and the oleic acid estimation in stomach contents, the writer has had as yet no personal experience.

In 1909, Fischer and Neubauer proposed giving glycyl-tryptophan, which in the presence of a proteolytic ferment arising from a neoplasm in the stomach, would be split into its components, glycin and tryptophan, both of which being amino acids, are not found normally in the stomach as the result of HCl-pepsin digestion, but occur first as the result of ordinary proteids acted upon by the pancreatic and intestinal secretions. Weinstein has recently proposed the simpler method of testing filtered stomach contents directly after a test-breakfast or a meal of bread, plain meat, butter, and very sweet tea without milk. Two tests are made, one with freshly filtered contents, the other after twenty-four to forty-eight hours incubation at thirty-seven degrees C. Bromin water is cautiously added drop by drop to 3 or 4 cc. of the filtered stomach contents, acidulated with three drops of a 3 per-cent acetic acid solution, a positive reaction giving a rose red to a reddish violet color. A repeated positive or negative result is of value. The presence of pancreatic trypsin and of blood must

be guarded against in the proper interpretation of the result. The writer is now collecting a series of cases of various gastric conditions including carcinoma, and hopes to report on its efficacy and reliability, especially in early cases.

The application of the X-ray (23) in the diagnosis of the presence and location of a tumor can at times be of great aid. The direct examination of the stomach by means of bismuth and the fluoroscopic screen offers the most reliable method of determination of the true size, form, and position of the organ. Partial filling of the stomach, breaks in the continuity of the normal lines of the curvatures, lack of compressibility of certain areas, failure of normal antrum peristalsis, interrupted peristalsis, or even reverse peristalsis can all be seen, are all findings that speak not only for carcinoma in the presence of palpable tumors, but in suspicious cases with non-palpable tumors, especially those nearer the caudal pole of the stomach, and can thus be of diagnostic and prognostic value in the early diagnosis of carcinoma.

If then with the mean at hand for clinical and laboratory diagnosis, the suspicion of beginning malignancy is a strong or certain one, the diagnosis can be verified by an exploratory incision. Early diagnosis carries as its corollary early surgical investigation and excision, if possible. Even a palpable tumor does not contraindicate an investegatory laparotomy and possible extirpation. Some excellent results haye been recorded even in these cases. The patient deserves a chance if he wishes it, and medicine with an early diagnosis of carcinoma of the stomach must look to surgery for relief from death.

Résumé.

I. Die Krebskrankheit, an sich schon weit verbreitet, nimmt noch zu; der Magenkrebs macht 25—50 pCt. aller Erkrankungen an Krebs aus.

II. Durch die Kenntnis der Physiologie des Magens und mit rechter Bewertung seiner Pathologie ist eine Frühdiagnose des Magenkarzinoms nur möglich.

III. Die wichtigste Frage der Frühdiagnose ist die, ob eine Sub- oder Anazidität maligne oder benigne Ursache hat.

IV. Bei keinem Aziditätswerte ist das Karzinom ausgeschlossen; 60—70 pCt. der Karzinome schliessen sich einem Magenulcus an; in diesen Fällen kann Hyper-, Ortho- oder Subazidität sich finden.

V. Wiederholte, sorgfältige Untersuchungen des nüchternen Magens, des Probefrühstücks, des Stuhles und des Urins sind die Basis der Diagnose. Die Azidität nach Probefrühstück kann sich in verschiedenen Teilen des Magens ungleich hoch finden.

Bibliography.

1. Czerny, Münch. med. Wochenschr. 1910. 1. Nov.
2. Charles Mayo, The Prophylaxis of Cancer, J. A. M. A. 1910. 5. Nov.
3. Stone, Factors Influencing the Early Diagnosis of Gastric Carcinoma. Amer. Journ. of the Med. Sciences. 1907. Oct.
4. Osler's Modern Medicine, Cancer of the Stomach.
5. Elsner, Lehrbuch der Magenkrankheiten.
   Reiche, Deutsch. med. Wochenschr. 1900. 7 and 8.
6. Lafayette Mendel, An American Contribution to the History of the Physiology of Digestion. Pop. Science Monthly. 1909. Feb.
7. Nothnagel Series, Reigel, Magenkrankheiten, see Introd.
8. Graham, Cancer of the Stomach. Boston Med. and Surg. Journ. 1908. 12. Nov.
9. Wilson and Mac Carty, The Pathological Relationships of Gastric Ulcer and Gastric Carcinoma. Amer. Journ. of the Med. Sciences. 1909. Dec.
   Mac Carty, Pathology and Clinical Significance of Stomach Ulcer. Surg., Gyn. and Obst. 1910. May.
   Wilson and Willis, Pathologic Relationship of Ulcer and Carcinoma of the Alimentary Canal. J. A. M. A. 1910. 10. Sept.
10. O. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Ernährung.
11. A. Schmidt, Die Funktionsprüfung des Darmes.
12. William Mayo, Ulcer of the Duodenum. Meeting Amer. Med. Ass. 1908. Chronic Ulcer of the Stomach and Duodenum. Detroit Med. Journ. 1908. Feb.
13. Koritschau, Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 52.
14. P. Cohnheim, Berlin. Personal Communication.
15. Ibid.
    Faber, Die Pathogenese u. Aetiologie der chronischen Achylia gastrica. Zeitschr. für klin. Med. 1908. Bd. 66. H. 1 u. 2.
16. P. Cohnheim, Ueber Infusorien im Magen usw. Deutsch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 12–14.
17. P. Cohnheim, Infusorien bei guten und bösartigen Magenleiden usw. Deutsch. med. Wochenschr. 1909. 21. Jan.
18. L. Kuttner, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 2.
19. Blumer, Albany Med. Annals. 1909. Vol. XXX. 9. 361.
20. Staehelin, Arch. d. Verdauungskrankheiten. Bd. 14. H. 2.
21. Salomon, Deutche med. Wochenschr. 1903. Nr. 31.
22. R. Weil, J. A. M. A. 1910. 29. Okt.

23. Ascoli, Münch. med. Wochenschr. 1910. 11. Jan.
Ascoli and G. Izar. Ibid. 1910. 22. Feb.
Ascoli and G. Izar. Ibid. 1910. 3. May.
24. Grafe, Ueber die Bedeutung der Oelsäure für die Diagnose des Magenkarzinoms. Münch. med. Wochenschr. 1910. 20. Sept.
25. Neubauer u. Fischer, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1909. Bd. 97. S. 499.
26. Weinstein, The New Test for Cancer of the Stomach with Suggested Improvement. J. A. M. A. 1910. 24. Sept.
27. Holzknecht and Jonas, Die radiologische Diagnostik der intra- und extraventrikulären Tumoren usw.

XX.

(Aus der medizinischen Klinik der Universität Moskau.)

Ein Fall von Kardiospasmus mit diffuser Dilatation des Oesophagus.

Von

Dr. R. Obakewitz (Moskau).

(Mit 10 Textfiguren.)

Die Literatur über Aetiologie, Diagnostik und Therapie der Dilatation des Oesophagus und des Kardiospasmus ist ziemlich umfangreich. Jedoch die Diagnose dieser Erkrankungen konnte erst in den letzten Jahren auf feste Basis gestellt werden dank der Fortschritte in der Röntgentechnik und dank der Anwendung der Röntgenstrahlen in der Klinik, wo sie heutzutage als ein im höchsten Grade wichtiges, zuweilen sogar ausschlaggebendes diagnostisches Hilfsmittel unentbehrlich geworden sind. Eine andere wichtige diagnostische Methode bei Erkrankungen der Speiseröhre ist die Oesophagoskopie, welche dank der fortschreitenden Vervollständigung des Instrumentariums immer mehr und mehr Eingang findet. Für die Diagnose der Erkrankungen des Oesophagus und des Magens stehen uns noch zwei diagnostische Methoden zur Verfügung, die schon seit langem in die Medizin eingeführt worden sind und zwar: die Sondierung und die chemische Untersuchung der erbrochenen und durch die Sonde entleerten Massen. Diese Verfahren sind schon seit ziemlich langer Zeit anerkannt worden. Die richtige Anwendung derselben und eine kritische Beleuchtung der erhaltenen Resultate kann die Aufklärung der Erkrankung in bedeutendem Maasse erleichtern. Es bleibt jedoch eine ganze Kategorie von Fällen übrig, wo nur die Oesophagoskopie und besonders die Röntgenophotographie auch die schwierigste Diagnose bestätigen oder dieselbe aufzu-

klären imstande sind. Vor allem ist es die Röntgenophotographie, die in Fällen von Dilatation und unregelmässiger Lage des Magens, des Oesophagus und des Darmes besonders schöne Resultate und ein vollkommen klares Bild der Erkrankung ergibt. Dilatation des Oesophagus und der Kardiospasmus kommen augenscheinlich nicht sehr selten vor, zumal die Anfangsstadien dieser Erkrankungen. Gleichzeitig mit der Entwickelung der diagnostischen Methoden werden in letzter Zeit immer mehr Fälle von Dilatation des Oesophagus und des Kardiospasmus erkannt und beschrieben. Als Beispiel dafür, wie wichtig es zuweilen ist, derartige Erkrankungen zu diagnostizieren, kann der folgende, wenn auch sehr seltene Fall dienen, welcher von Best aus der Klinik von Prof. Fleiner beschrieben worden ist: Patientin litt im Laufe von 5 Jahren an Schmerzen hinter dem Sternum und an Erbrechen; sie hatte 17 Aerzte konsultiert; als Ursache der Krankheit wurde von den einen Aerzten eine nervöse Erkrankung des Magens, von den anderen Unregelmässigkeiten in der sexuellen Sphäre hingestellt. Ein Spezialist für Magenkrankheiten konstatierte Fehlen freier Salzsäure und Patientin erhielt täglich 70 Tropfen Acidi muriatici diluti; ferner wurde sie mit Baumscheidtismus behandelt. Endlich wurde seitens eines Chirurgen die Vermutung auf Pylorostenose ausgesprochen und die Gastroenterostomie ausgeführt. Jedoch brachte auch die Operation keine Erleichterung; alles blieb beim alten. Schliesslich kam Patientin zu Prof. Fleiner, welcher Kardiospasmus und sekundäre Oesophagusdilatation konstatierte; nach entsprechender Behandlung wurde die Kranke gesund.

Häufiger wird in derartigen Fällen irgend eine Erkrankung des Magens vorausgesetzt und dieselbe mit Magenspülungen resultatlos behandelt. Einen solchen Fall beschreibt ebenfalls Best.

In meinem Fall, den ich in der Klinik von Herrn Prof. Golubinin beobachtete und der unten ausführlich behandelt wird, begann die Erkrankung im 16. Lebensjahre; dieselbe konnte im Laufe von 26 Jahren nicht diagnostiziert werden, so dass die Kranke während dieser Zeit keine Erleichterung ihrer Beschwerden finden konnte trotz häufiger Konsultationen mit Aerzten.

In die Klinik wurde am 6. 3. 1911 eine 42jährige Bäuerin aufgenommen; Pat. klagte über Beschwerden beim Hinabgleiten der Nahrung, wobei sie das Gefühl hatte, als bliebe dieselbe hinter dem Sternum in dessen unterem Abschnitte stecken, ferner über beständiges Erbrechen nach jeder Mahlzeit, über

Schmerzen im Epigastrium und unter den Rippen der linken Seite, über Husten, Kopfschmerzen und allgemeine Schwäche.

Heredität: Vater Alkoholiker, starb 50 Jahre alt; von seiten der Mutter litten der Grossvater und Onkel an Atemnot und Wassersucht. Die Grossmutter starb im 80. Lebensjahre an Hemiplegie, die Mutter wurde 45 Jahre alt und starb an Atemnot und Wassersucht.

Die Schwester der Kranken, 37 Jahre alt, leidet an Asthma; der Bruder, 22 Jahre alt, ist schwächlich und kränklich. Unsere Kranke ist das sechste Kind in der Familie.

Anamnese: Pat. wurde im Dorfe, in einer verhältnismässig wohlhabenden Bauernfamilie geboren. Ihrer Aussage zufolge hatte sie weder Rachitis noch Skrophulose durchgemacht, war jedoch von Kind auf immer schwächlich und kränklich gewesen. Im 8. Lebensjahre überstand sie Pocken und Masern, mit 14 Jahren Scharlach. Seit ihrem 8. Lebensjahre musste sie schwere Arbeit verrichten. Der Vater ging mit ihr sehr streng, sogar grausam, um, zwang sie zur übermässigen Arbeit und schlug sie auch häufig. Als Kind war Pat. aus diesem Grunde sehr schüchtern und fürchtete sich zuweilen sogar durch das Zimmer zu gehen.

Im 14. Lebensjahre Furunkulose an den Füssen und an der Glutäalgegend, die 3 Wochen bestand.

Im 15 Jahre hatte sie an einem sehr heissen Tage viel kaltes Wasser getrunken und bemerkte seit der Zeit beim Schlucken fester und flüssiger Nahrung ein, sogar den umgebenden Personen, deutlich hörbares, kurzdauerndes Gurren in der Halsgegend. Diese Erscheinung wiederholte sich regelmässig bei jeder Nahrungsaufnahme, wobei das Kind jedesmal vom Vater geschlagen wurde, und dauerte ein ganzes Jahr; erst im 14. Lebensjahre begann die eigentliche Erkrankung; zu dieser Zeit schwand aber das Gurren vollständig.

Eines Tages bemerkte Pat. während des Morgenfrühstücks, dass die Speise hinter dem unteren Teil des Sternums stecken blieb, wobei sie das Gefühl der Völle hatte und über Druck klagte; darauf wurde die Speise bis zum Munde hinaufgepresst und sie erbrach. Nach einiger Zeit machte sie wieder den Versuch zu essen; es wiederholte sich von neuem die oben beschriebene Erscheinung und es trat wieder Erbrechen ein; bis zum Abend des betreffenden Tages nahm Pat. nichts mehr zu sich. Am Abend, während der Mahlzeit, blieb die Speise wieder hinter dem unteren Teil des Sternums stecken, wieder fühlte Pat. Druck und Kompression im Epigastrium und hinter dem Sternum; von neuem Erbrechen. Am nächsten Tage wiederholten sich dieselben Symptome. In der Annahme, dass die Speise nicht bis zum Magen gelangen kann, fing Pat. an, dieselbe „durchzupressen“; sie holte Luft, schloss den Mund, stützte die Hände auf die unteren Partien des Brustkorbes, streckte sich und „presste“ mit Gewalt die Speise bis zum Magen durch. Ein derartiges Durchpressen unternahm Pat. mehreremale während jeder Mahlzeit. Trotzdem trat nach jeder Nahrungsaufnahme, nach 1—10 Minuten, das Gefühl der Kompression im Epigastrium und in der Gegend hinter dem unteren Teil des Sternums auf, darauf ein Reissen in der Kehle und leichtes Erbrechen, jedoch ohne Uebelkeit. Das Erbrechen wiederholte sich nach jedem Essen und Trinken, worauf Pat. einige Erleichterung fühlte: das Gefühl des Druckes hinter dem unteren Teil des

Sternums schwand nämlich ganz. Nachts erwachte die Kranke öfters und fand das Kissen und das Bett mit Speisemassen verunreinigt, die durch den Mund geflossen waren.

Da die Speise immer stecken blieb und immer wieder Erbrechen erfolgte, wandte sich die Kranke an ein örtliches Krankenhaus, wo sie mit verschiedenen Medikamenten im Laufe eines Monats behandelt wurde, jedoch absolut resultatlos: Erbrechen stellte sich immer wieder ein.

Im 19. Lebensjahre die ersten Menses; Pat. menstruierte regelmässig alle 3 Wochen zu 7 Tagen, sehr stark mit Blutgerinnsel und gefolgt von starken Schmerzen im unteren Teile der Bauchgegend und im Kreuz.

Mit 21 Jahren trat sie in den Ehestand; das Eheleben gestaltete sich ziemlich gut, obgleich sie auch in recht dürftigen Verhältnissen leben musste.

Im 22. Lebensjahre die erste und einzige Geburt, die glücklich überstanden wurde. Beschwerden beim Schlucken der Speise und Erbrechen bestanden weiter, obgleich Pat. sich ambulatorisch behandeln liess. Im 25. Lebensjahre lag sie $1^1/_2$ Monate im Hospital; es trat jedoch keine Besserung ein. Im 30. Lebensjahre lag sie wieder 2 Monate im Krankenhaus (in Tula), jedoch auch diesmal ganz erfolglos. Vor einem Jahre suchte die Kranke die Ambulanz eines der Moskauer Krankenhäuser auf, von wo sie in die Nervenklinik zwecks Behandlung mit Hypnotismus geschickt wurde. Die zweiwöchentliche Behandlung daselbst brachte jedoch keine Erleichterung: die Speise blieb stecken wie früher und sie musste dieselbe in den Magen „durchpressen"; wieder Erbrechen nach jeder Mahlzeit und auch nachts. Erst jetzt wandte sich Pat. an unsere Klinik.

Status praesens: Pat. mittleren Wuchses (157 cm); Gewicht 50,4 kg. Zervikal- und Unterkieferdrüsen palpabel. Blutgefässsystem und Atmungsorgane ergeben nichts Besonderes; untere Lungengrenze etwas gesenkt. Blut: Hb = 68 pCt.; Erythrozyten = 4220000; Leukozyten = 11860. Harnorgane: Urinieren und Urin normal. Tiefstand beider Nieren, die palpiert werden können; rechte Niere steht tiefer als die linke. Dysmenorrhoea; schwacher Fluor albus. Retropositio uteri, Perimetritis postica chronica adhaesiva. Nervensystem: Unruhiger Schlaf, besonders infolge von Erbrechen. Häufige Kopfschmerzen und starke Schwindelanfälle. Psychischer Zustand deprimiert. Höchst schnell eintretendes Müdigkeitsgefühl, starke Schwäche. Frösteln; starkes Schwitzen. Pupillar- und Patellarreflexe lebhaft. Temperatur 36,6°—37,3°.

Verdauungsorgane: Appetit mittelmässig. Durstgefühl nicht gesteigert. Verstärkte Speichelabsonderung. Pat. schluckt die Speise frei, fühlt jedoch, dass dieselbe sich aufsammelt hinter dem unteren Teil des Sternums, es tritt das Gefühl der Völle auf und sie fühlt sich genötigt die Speise in den Magen durchzupressen. Zu diesem Zwecke macht Pat. einen tiefen Atemzug, stützt ihre Hände auf die unteren Partien des Brustkorbes, streckt sich und „presst" die Speise in den Magen. Sie fühlt, wie letztere in den Magen gelangt und es wird ihr leichter, obwohl nicht für lange Zeit, denn schon nach Verlauf von 1—10 Minuten tritt das Druckgefühl im Epigastrium und hinter dem Sternum auf, die Speise wird von unten nach oben gedrängt bis sie unter leichtem Erbrechen hinausbefördert wird. Uebelkeitsgefühl fehlt

immer. Zuweilen leidet Pat. an Aufstossen und Schlucken. Kein Sodbrennen. Alle diese unangenehmen Empfindungen wiederholen sich nach jeder Mahlzeit, und zwar nach Aufnahme sowohl flüssiger, als auch fester Nahrung. Warmer Tee mit Milch und Kakao werden leichter heruntergeschluckt, obwohl auch diese Getränke ebenfalls „durchgepresst“ werden müssen. Wenn Pat. $^1/_4$ bis $^3/_4$ Glas Wasser trinkt, so geht dasselbe nicht durch und gelangt nicht in den Magen, sondern bleibt in der Gegend hinter dem unteren Teil des Sternums stecken, es tritt das oben beschriebene Druckgefühl hinter dem Sternum auf, das Wasser wird nach oben gedrängt und erbrochen. Derartige geringe Mengen Flüssigkeit kann Pat. nicht „durchpressen“; das hat sie uns öfters demonstrieren können. Trinkt sie aber ein ganzes Glas Wasser oder Milch, oder auch mehr, so bleibt zwar die Flüssigkeit hinter dem Sternum stecken, jedoch kann Pat. bei Anstrengung und mit Hilfe des oben beschriebenen Verfahrens einen Teil der Flüssigkeit in den Mageu durchquetschen. Der andere Teil wird bald darauf erbrochen.

Pat. klagt über ziehende Schmerzen im Bauche links vom Nabel im linken Hypochondrium und in den unteren Partien des Brustkorbes. Diese Schmerzen und das Gefühl der Völle entwickeln sich gewöhnlich nach dem Essen und sind desto stärker, je stärker und häufiger die Kranke die Speise „durchpressen“ muss.

Stuhlgang täglich; die Entleerungen sind gut geformt,von gelbbrauner Farbe; mikroskopisch keine Abweichungen von der Norm. Reaktion nach Weber auf Blut in den entleerten Massen ist im Anfang positiv; darauf bei wiederholten Untersuchungen negativ; in letzter Zeit wieder positiv. Die Anwesenheit von Spuren von Blut in den Exkrementen findet ihre Erklärung im leichten katarrhalischen Zustand des Mastdarmes und im Vorhandensein kleiner, oberflächlicher Erosionen, die beim Rektoskopieren gefunden worden sind.

Zunge etwas belegt und feucht. Zähne ziemlich gut; im Rachen keine Abnormitäten. Bauch nicht aufgetrieben; Peristaltik des Magens und des Darmes nicht sichtbar. Bei der Sukkussion Plätschern in der Gegend des Nabels. Leber gesenkt, druckempfindlich, kann palpiert werden.

Bei der Aufstellung der Diagnose wurden folgende Untersuchungsmethoden angewandt: 1. Untersuchung der erbrochenen Massen, 2. Sondierung, 3. Lufteinblasung durch die Sonde, 4. Röntgenoskopie und Röntgenophotographie, 5. Oesophagoskopie.

1. Untersuchung der erbrochenen Massen. Nach jeder Nahrungsaufnahme Erbrechen. Im Ganzen wurden im Laufe der ersten 24 Stunden 860 ccm der erbrochenen Massen gesammelt, die aus unverdauter Nahrung und grosser Menge Schleim bestanden. Gallenbestandteile fehlen. Die Massen riechen unangenehm sauer, saure Reaktion. Weder freie HCl noch Milchsäure. Gesamtazidität = 25. Flüchtige Fettsäuren vorhanden. Webersche Reaktion auf Blut negativ. Unter dem Mikroskop: Speisereste (Muskelfasern, Stärkekörner, pflanzliche Zellen, Fettropfen), grosse Anzahl von Hefepilzen, Bakterien. Sehr viel Schleim und zahlreiche flache Epithelzellen, Leukozyten. Sarcinen und Stäbchen von Boas-Oppler sind nicht gefunden worden.

Bei Wiederholung der Untersuchungen der erbrochenen Massen erhielt man immer dieselben Resultate, wobei freie Salzsäure kein einziges Mal konstatiert werden konnte.

2. Sondierung. Auf nüchternen Magen wurde eine weiche Magensonde auf 30 cm Entfernung von den Schneidezähnen eingeführt, wobei Erbrechen eintrat und flüssiger Inhalt durch die Sonde abfloss. Die Sonde wurde mit Leichtigkeit bis auf 40—45 cm Distanz vorgeschoben; bei weiterem Vorschieben machte sich ein Hindernis fühlbar und die Sonde bog sich um; dieselbe konnte maximal bis auf 50 cm Entfernung von den Schneidezähnen eingeführt werden, weiter ging sie nicht. Im Ganzen erhielt man 200 ccm flüssigen Inhalts mit unverdauten Speiseresten, grosser Menge Schleim, die Massen rochen stark nach flüchtigen Fettsäuren. Reaktion sauer; Fehlen freier HCl, Milchsäure, Pepsin und Blut. Allgemeinazidität = 11. Mikroskopisch: viel Schleim, zahlreiche flache Epithelzellen, Leukozyten, Hefepilze, unverdaute Muskelfasern.

Nach Ausspülung der Höhle (dabei wurde noch eine ziemlich grosse Menge von Speiseresten entfernt) bekam Patientin ein Probefrühstück von Ewald-Boas. Nach 45 Minuten Einführung einer weichen Magensonde, die leicht auf 45—50 cm Entfernung von den Schneidezähnen vorgeschoben werden konnte; weiter ging sie jedoch nicht; es lag ein Hindernis vor, man fühlte, dass die Sonde umbiegt und nicht weiter geht. Man erhielt 300 ccm Inhalt, welcher aus einer Flüssigkeit mit in derselben schwimmenden unverdauten Brotstückchen und viel Schleim bestand. Allgemeinazidität = 12; freie HCl, Pepsin, Milchsäure, flüchtige Fettsäuren und Blut sind nicht gefunden worden. Das mikroskopische Bild ergab nichts Besonderes.

Nach einigen Tagen, abends drei Stunden nach der Abendmahlzeit, wurde wiederum eine weiche Magensonde auf 40 cm eingeführt; weiter geht sie nicht und biegt um. Mittels des Kuttner-Ewaldschen Ballons wurden 300 cm schleimiger Flüssigkeit, Speisereste enthaltend, aspiriert; Reaktion sauer, Geruch schwach sauer, unangenehm. Fehlen von freier Salzsäure, Pepsin, Pepton, Milchsäure und Blut. Vorhandensein flüchtiger Fettsäuren. Mikroskopisch: unverdaute Muskelfasern, viel Schleim, zahlreiche Hefepilze und flache Epithelzellen; Leukozyten. Geringe Menge von Fettropfen.

Darauf wurde die Speiseröhre mit einem bestimmten Quantum warmen Wassers ausgespült, wobei die Menge des eingegossenen Wassers derjenigen mit dem Ballon aspirierten gleich war; mit Hilfe des Aspirators wurde aus dem Oesophagus alles aspiriert, wobei die Sonde in verschiedene Tiefen und in verschiedenen Richtungen eingeführt wurde.

Am nächsten Tage wurden auf nüchternen Magen aus dem Oesophagus 160 ccm farbloser, trüber Flüssigkeit aspiriert, der ein widerwärtiger Geruch entströmte; ziemlich grosse Menge Schleim; freie Salzsäure, Pepsin, Pepton, Milchsäure, Zucker, Blut nicht gefunden. Mikroskopisch: viel Schleim, grosse Menge von flachen Epithelzellen in Form ganzer Schollen; zahlreiche Leukozyten und Bakterien.

Im weiteren Verlauf der Krankheit wurde noch öfters die Sondierung ausgeführt: immer konnte die Sonde bis 40 cm Entfernung leicht vorgeschoben werden; zuweilen, nach Ueberwindung eines geringen Hindernisses konnte sie sogar bis 50 cm eingeführt werden; zuweilen ging die Sonde sofort bis 50 cm

herein, weiter jedoch nicht, man hatte das Gefühl, als böge sich ihr Ende um. Ein anderes Mal stiess man bei 40 cm Entfernung von den Schneidezähnen auf ein Hindernis, das jedoch leicht überwunden wurde, und die Sonde konnte bis auf 50 cm vorgeschoben werden; weiter ging sie nicht. In anderen Fällen wieder konnte sie nur bis 40 cm eingeführt werden, beim Versuch dieselbe noch mehr vorzuschieben, bog sie sich um.

3. Lufteinblasung. Um zu wissen, ob die Sonde in den Magen gelangte oder nicht, und um festzustellen, dass dieselbe immer im Oesophagus stecken blieb, wie weit man sie auch vorrückte, wurde viele Male Lufteinblasung durch die Sonde mittels eines Ballons ausgeführt. Bei der Einblasung schwoll die Gegend des Magens nicht an, und die Luft entströmte durch den Mund, ohne durch die Sonde zu gehen; dabei wurde Patientin unruhig, klagte über Druckempfindung im unteren Teil des Brustkorbes, hauptsächlich unter dem linken Rippenrande. Einmal drang die Luft bei der Anwendung dieses Verfahrens mit starkem Geräusch und Gurren, das auch für die Anwesenden deutlich hörbar war, plötzlich in den Magen, wobei die Gegend desselben sofort anschwoll.

4. Röntgenoskopie und Röntgenophotographie. 10. 3. 11. Patientin erhielt Griesbrei mit 40,0 Bismut. carbonic., und unmittelbar darauf konnte beim Röntgenoskopieren en face der Bismutbrei im Magen nicht konstatiert werden; derselbe blieb im Oesophagus liegen, dessen Schatten rechts vom rechten Rande des Herzens und den Gefässen sichtbar war. Bei der Durchleuchtung in diagonaler Lage erwies sich das ganze Mediastinum vom dilatierten Oesophagus eingenommen, welcher mit Bismut gefüllt war. Man bat die Kranke, den Brei nach ihrem Verfahren in den Magen „durchzupressen" und bemerkte, wie derselbe aus der Speiseröhre in den stark gesenkten Magen gelangte und sich hier ansammelte; die Curvatura major desselben lag unmittelbar über der Symphysis pubis.

21. 3. (11 Tage nach der ersten Röntgenoskopie), wurde wiederum, nachdem die Kranke Bismutbrei erhalten, die Durchleuchtung vorgenommen, wobei es sich erwies, dass ein Teil des Breies sofort in den Magen gelangte, ohne „durchgequetscht" zu werden. Der Magen befand sich etwas tiefer und links vom Nabel, d. h. er lag jetzt höher als bei vorhergegangener Durchleuchtung. Der grössere Teil des Breies blieb im Oesophagus zurück. Es wurde sofort ein Röntgenbild bei diagonaler Lage der Kranken aufgenommen. Auf dem Bilde (Fig. 1) sieht man die mit Bismutbrei ausgefüllte Speiseröhre, die beinahe das ganze Mediastinum einnimmt und die Wirbelsäule verdeckt (auf dem Bilde ist letztere nicht zu sehen). Unten, über dem Diaphragma bemerkt man eine Biegung des Oesophagus von hinten rechts nach vorne links. Oben, neben dem Oesophagus sieht man den Schatten der Lungenhili in unregelmässiger Form. Der halbrunde Schatten von der Brustdrüse (M) verschmilzt mit dem Schatten des Herzens (C); man sieht auch das Sternum (St).

22. 3. 24 Stunden nach Eingabe des Bismutbreis wurde ein Röntgenbild der Bauchgegend gemacht. Der Bismutbrei befand sich im Dickdarm. Auf dem Bilde sieht man: Coecum und Colon ascendens in der rechten Fossa iliaca; das Colon transversum befindet sich unter dem Nabel. Colon descendens und Flexura sigmoidea sind ebenfalls gut sichtbar in der linken Fossa iliaca.

1. 4. Beim Röntgenoskopieren in Seitenlage wurde der Kranken eine weiche Magensonde aus Gummi auf 40 cm Entfernung von den Schneidezähnen eingeführt. Man sah, wie die Sonde beim Versuch sie vorzuschieben unten stecken blieb und sich umbog. Auf der Fig. 2, welche vom Röntgenbild gezeichnet ist, sieht man zwischen der Wirbelsäule (V) und dem halbrunden Schatten der Brustdrüse (M), welcher mit dem Schatten des Herzens zusammenfliesst, das helle Mediastinum und in demselben die weiche Gummisonde (S), die in die Speiseröhre eingeführt worden war. Unten befindet sich das Diaphragma, dann der Schatten von der Leber, hinter welchem man das Ende der Sonde bemerken kann.

Darauf wurde die Sonde entfernt und Patientin erhielt Bismutbrei. Ein Teil desselben gelangte sofort in den Magen, ein anderer blieb an den Wänden der Speiseröhre haften, hauptsächlich jedoch sammelte sich der Brei im unteren Abschnitt derselben.

Auf der Fig. 3, welche das Röntgenbild wiedergibt, ist der Oesophagus mit Bismut nicht mehr so stark angefüllt, wie auf dem ersten Bilde, aber auch hier sieht man, dass die Speiseröhre erweitert ist und unten eine Biegung von hinten rechts nach vorne links macht.

15. 4. Röntgenoskopie mit Bismutbrei. Ein Teil desselben gelangte sofort in den Magen, der andere blieb in der Speiseröhre zurück. Darauf wurde eine metallene Spiralsonde auf 42—45 cm eingeführt; weiter konnte dieselbe nicht vorgeschoben werden; bei der Durchleuchtung in Seitenlage sah man, wie die Sonde stecken blieb, sich bog, in den Magen jedoch nicht eingeführt werden konnte. Auf der Fig. 4 (vom Röntgenbilde gezeichnet) befindet sich zwischen der Wirbelsäule (V) und dem Schatten des Herzens und der Brustdrüse (M) die erweiterte Speiseröhre, die das Mediastinum ausfüllt, und deren Schatten teilweise die Wirbelsäule verdeckt. Im Oesophagus sieht man die hohle metallene Spiralsonde. Im untersten Abschnitt des Oesophagus sieht man im Bismutbrei das Ende der Sonde, das in den Magen nicht gelangen konnte.

Am 21. 4. wurde endlich die letzte Röntgenaufnahme des Oesophagus mit dem Bismutbrei in en face-Lage gemacht (Fig. 5). Hier sieht man, dass die Speiseröhre diffus dilatiert ist; der Schatten derselben tritt rechts von dem mehr intensiven Schatten des Herzens, der Gefässe und des Sternums hervor.

5. Die Oesophagoskopie wurde zweimal vom Assistenten der chirurgischen Klinik Dr. N. Tschelkan ausgeführt, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen innigsten Dank ausspreche.

13. 3. Bei der Oesophagoskopie erwies es sich, dass die Speiseröhre unmittelbar unter dem Constrictor pharyngis längs ihrer ganzen Ausdehnung diffus dilatiert war. Es wurden keinerlei Entzündungsprozesse, Neubildungen, Geschwüre oder Narben entdeckt. Das Instrument konnte leicht eingeführt werden bis 40 cm Entfernung von den Schneidezähnen. Weiter kann das Oesophagoskop nicht eingeführt werden, trotz reichlicher Kokainisierung; durch das Oesophagoskop sieht man eine spastisch kontrahierte, fest geschlossene Spalte, durch welche man keine einzige Sonde durchführen kann. Nach erfolgter Kokainisierung öffnete sich die Spalte ein wenig; beim Versuche, eine

Sonde durchzuführen, erfolgte sofort Kontraktion und vollständiges Schliessen der Spalte, wobei die Sonde zurückgeschleudert wurde.

Nach der Oesophagoskopie stellten sich gegen Abend sehr starke Schmerzen in der ganzen Bauchgegend ein, besonders aber unter dem linken Rippenbogen. Der Bauch war im höchsten Grade druckempfindlich, nicht aufgetrieben, Stuhl normal; Appetit schwand gänzlich. Temp. 37,0—37,7°; Puls = 80—90 in einer Minute, genügende Füllung. Unter dem Einfluss von Narkotika und nach Wärmeapplikation gaben die Schmerzen nach und gegen Ende der Woche schwanden dieselben vollständig; der Appetit war im Laufe von zwei Wochen sehr schlecht. Nach der Oesophagoskopie schwand auch das Erbrechen und wiederholte sich nicht mehr. Im Laufe einer Woche verlor die Kranke 3 kg an Gewicht, darauf aber, als der Appetit sich besserte, fing sie an, an Gewicht zuzunehmen.

22. 4. Wiederholung der Oesophagoskopie. Drei Tage vorher erhielt Patientin täglich subkutane Injektionen von Atropinum sulfuricum, anfangs in Dosen von 0,00025 zweimal täglich, darauf zu 0,0005 zweimal pro die. Ausserdem erhielt Patientin unmittelbar vor der Oesophagoskopie subkutan Morph. muriat. 0,01 und Atropini sulfur. 0,0005. Nach Einführung des Oesophagoskops (6 Stunden nach dem Essen) konstatiert man sofort unterhalb des Constrictor pharyngis eine bedeutende Erweiterung der Speiseröhre, die nach abwärts verläuft. In der Höhle des dilatierten Oesophagus befanden sich ungefähr 200 ccm schleimiger Flüssigkeit mit Speiseresten, welche durch das Oesophagoskop mittels Ausspülung und Aspiration entfernt wurden. In einer Entfernung von 38—40 cm von den Schneidezähnen beginnt die Hypertrophie der Wände; dieselben stossen aneinander, wodurch das Lumen des Oesophagus verschwindet. Mit grosser Anstrengung unter Kontrolle des Auges und die Lage des unteren Abschnittes der Speiseröhre auf dem Röntgenbilde berücksichtigend, gelang es, das Instrument noch 6—7 cm weiter vorzuschieben. An dieser Stelle fehlen schon Zeichen der Hypertrophie; die Wände des Oesophagus sind auf einer Strecke von 2—3 cm glatt; jetzt gelangte man bis zur Kardia, die in Form einer kleinen, blassen, sternförmigen, fest geschlossenen Spalte erscheint, durch welche weder das Oesophagoskop, noch die Sonde durchgeführt werden konnten. Erst nach starker Kokainisierung gelang es, durch die Kardia zuerst eine dünne (5 mm Durchmesser) spiralige Metallsonde in den Magen einzuführen, darauf eine dickere (8 mm Durchmesser), durch welche 10 ccm trüber, schleimiger, geruchloser Flüssigkeit abfloss; die Untersuchung derselben ergab: freie Salzsäure = 14, gebundene = 26; Allgemeinazidität = 56. Pepsin vorhanden. Mikroskopisch: geringe Menge Fettropfen, viel Schleim; Bakterien, Hefepilze. Somit war dieses der erste erfolgreiche Versuch, in den Magen einzudringen und Magensaft mit freier Salzsäure zu gewinnen. Am Anfange des hypertrophierten Abschnittes der Speiseröhre trägt die Schleimhaut eine kleine, frische Erosion. Narben, Geschwülste, Geschwüre und Divertikel sind im Oesophagus nicht gefunden worden.

Indem wir jetzt die erhaltenen Resultate zusammenfassen, müssen wir in erster Linie hervorheben, dass die Beschwerden unserer Patientin im höchsten Grade charakteristisch sind für

Oesophagusdilatation. Bei einigen derartigen Patienten fliesst die Speise beim Husten oder bei Senkung des Rumpfes nach vorn durch den Mund. Dass wir es hier mit Oesophagusdilatation zu tun haben, dafür sprechen mit genügender Beweiskraft die Klagen unserer Patientin, ferner die bei der Sondierung, Röntgenoskopie und Oesophagoskopie erhaltenen Resultate. Die Erweiterung der Speiseröhre ist gross, das sehen wir ja an den Abbildungen. Die Tatsache, dass es immer gelang, bei der Patientin sogar 3—6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme bis 300 ccm Speisereste und schleimiger Flüssigkeit zu aspirieren, wobei die Patientin vordem kein besonders starkes Gefühl der Völle hatte, spricht auch dafür, dass die erweiterte Stelle recht gross war. Während im Magensaft, wie wir das bei der letzten Oesophagoskopie konstatieren konnten, freie Salzsäure vorhanden war, fehlte dieselbe und auch Pepsin in den erbrochenen und durch die Sonde aspirierten Massen immer.

Damit können wir Erbrechen aus dem Magen, welches zuweilen bei nervösen Hyperästhesien der Magenschleimhaut vorkommt, ausschliessen, und müssen annehmen, dass wir es bei unserer Patientin sozusagen mit Erbrechen aus dem Oesophagus zu tun hatten.

Um festzustellen, ob hier ausser einer diffusen Dilatation der Speiseröhre sich noch eventuell ein Divertikel gebildet hatte, d. h. eine begrenzte, taschenförmige Ausbuchtung der Oesophaguswand, wandte ich folgendes Verfahren an: in die Speiseröhre wird so tief wie möglich — bis zur Kardia (bei uns bis 45 cm) eine Sonde eingeführt. Mit dem Aspirator werden alle Speisereste entfernt, ausgespült und das Wasser ebenfalls entfernt. Die Sonde wird herausgenommen, die Patientin bekommt ein bestimmtes Quantum Wasser (400—600 ccm) oder Milch zu trinken. Wieder wird die Sonde bis zur Kardia eingeführt, die getrunkene Flüssigkeit wird aspiriert und gemessen. Darauf wird die Sonde auf verschiedene Tiefen vorgeschoben und die Flüssigkeit in verschiedenen Richtungen gesucht. Wenn man beim Suchen auf verschiedenen Höhen keine Flüssigkeit mehr findet und die Menge der aspirierten Flüssigkeit nicht grösser ist als die der eingegossenen, so haben wir vor uns eine Erweiterung der Speiseröhre, ohne Komplikation mit einem Divertikel. Im anderen Falle können wir nach vollkommener Ausspülung des Oesophagus irgendwo auf einer anderen Tiefe ein Reservoir finden, aus dem

wir Flüssigkeit gewinnen können. Bei unserer Patientin konnten wir bei der Anwendung dieser Methode keine Anhaltspunkte finden, die auf eine Komplikation der Oesophagusdilatation mit einem Divertikel hinweisen würden.

Was die Entstehung der Oesophagusdilatationen angelangt, so können in unserem Fall a priori eine ganze Reihe von Erkrankungen ausgeschlossen werden, die eine Erweiterung der Speiseröhre nach sich ziehen; z. B. Fremdkörper, narbige Strikturen nach gewesenen Geschwüren und nach Verbrennung mit chemischen Stoffen, Druck benachbarter Organe und endlich Neubildungen des Oesophagus.

Es bleiben die sogenannten idiopathischen Oesophagusdilatationen übrig und Erweiterungen desselben, welche sich infolge von Spasmus im unteren Abschnitt der Speiseröhre, in der Pars diaphragmatica, gebildet haben oder infolge von Kardiospasmus.

Was die Aetiologie der idiopathischen Oesophaguserweiterungen anbelangt, so gehen die Meinungen der Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, auseinander.

Mikulicz sieht die Ursache der idiopathischen Oesophagusdilatation im primären Kardiospasmus. Meltzer schliesst sich dieser Meinung an.

Da die Durchschneidung des N. vagus eine Erschlaffung des oberen Oesophagusabschnittes und eine gleichzeitige spastische Kontraktion seines unteren Teiles hervorruft und ferner den Ausfall der erschlaffenden Wirkung des N. vagus auf die Kardia während des Schluckaktes zur Folge hat, so meint Kraus, dass die Atonie der Speiseröhre und der Kardiospasmus immer gleichzeitig bestehen müssen und mit der Paralyse der Vagusästchen in Zusammenhang stehen. Kraus fand in einem Fall von Dilatation der Speiseröhre bei der Sektion Atrophie beider Nervi vagi.

Meltzer nimmt ebenfalls an, dass in einigen Fällen bei Erkrankungen sogar entfernterer Organe der Ausfall der erschlaffenden Wirkung des N. vagus auf die Kardia reflektorisch, durch die Vagusäste, beim Schluckakt stattfindet, worauf die Kardia sich spastisch schliesst; nachher, bei günstigen Bedingungen und häufiger Wiederholung dieses Zustandes entwickelt sich eine konsekutive Erschlaffung und Dilatation des Oesophagus.

Rosenheim gibt im Gegenteil der Meinung Ausdruck, dass infolge von primärer Atonie der Oesophagusmuskulatur, die von einer Entzündung der Schleimhaut gefolgt wird, sich der Kardiospasmus sekundär entwickelt.

Westphalen, dem sich auch Einhorn anschliesst, teilt die Fälle von idiopathischer Oesophaguserweiterung in 3 Gruppen ein: 1. Fälle, die auf Kardiospasmus zurückgeführt werden können, 2. Fälle infolge von ungenügender reflektorischer Erschlaffung der Kardia beim Schluckakt und 3. Fälle infolge von primärer Atonie des Oesophagus.

Jancurowicz spricht sich auf Grund seiner Studien und Beobachtung dreier Fälle von Kardiospasmus mit Oesophagusdilatation dahin aus, dass der idiopathischen Speiseröhrenerweiterung stets der Kardiospasmus zugrunde liege; jedoch genügt letzterer allein noch nicht, um eine Dilatation hervorzurufen; dazu gehört noch Erschlaffung der Wände, deren Atonie.

Fleiner hat Fälle gesammelt, in denen sich die Speise schon im frühen Alter im Oesophagus ansammelte; er beschrieb diese Fälle als idiopathische Erweiterungen der Speiseröhre infolge von angeborener Veranlagung.

Luschka und Arnold halten dieselben Fälle für angeborene Formanomalien der Speiseröhre (Vormagen; Antrum cardiacum).

Aus dieser kurzen Zusammenstellung der in der Literatur beschriebenen Fälle ersehen wir, wie grundverschieden die Meinungen der Autoren über diese Frage sind. Es ist recht schwer, zuweilen sogar ganz unmöglich, alle Ursachen der Oesophagusdilatation genügend aufzuklären, zumal in denjenigen Fällen, in welchen die Kranken nach Verlauf von vielen Jahren nach dem Anfang der Erkrankung zur Beobachtung kommen.

Indem wir zu unserem Fall zurückkehren, müssen wir folgendes hervorheben: die Sonde konnte immer ganz frei bis 40 cm Entfernung von den Schneidezähnen eingeführt werden. Zuweilen gelang es dieselbe noch auf weitere 5—10 cm vorzuschieben, jedoch konnte sie niemals mehr als bis 50 cm Entfernung von den Schneidezähnen eingeführt werden. Man stiess immer auf ein Hindernis, stets bog sich die Sonde um. Das spricht dafür, dass dieselbe niemals in den Magen gelangte. Einen effektvollen und zweifellosen Beweis dafür, dass die Sonde sich nicht im Magen befand, ergab die Lufteinblasung durch die Sonde, wobei in unserem Falle die Magengegend nicht anschwoll und die Luft durch den Mund, ohne die Sonde zu passieren, zurückkam. Nur einmal drang die Luft in den Magen bei starker Lufteinblasung, aber auch diesmal konnte die Sonde nicht in den. Magen eingeführt werden. Die Röntgenaufnahmen haben ebenfalls gezeigt, dass die Sonde im

unteren Oesophagusabschnitt in einer Tiefenentfernung von 40 bis 50 cm stecken blieb. Der grössere Teil des Bismutbreies sammelte sich stets im Oesophagus an.

Das Oesophagoskop ging einmal ganz frei bis 38—40 cm, ein anderesmal bis 47—50 cm durch. Womit erklärt es sich, dass sowohl die Sonde. als auch das Oesophagoskop einmal bis 38—40 cm, ein anderesmal bis 47—50 cm eingeführt werden konnten? Die Sache liegt darin, dass das erstemal das Oesophagoskop vor der fest geschlossenen Spalte im Anfange des hypertrophierten Abschnittes der Speiseröhre stehen blieb. Bei der zweiten Oesophagoskopie nach erfolgter dreitägiger Atropinisation und subkutaner Morphiuminjektion gelang es das Oesophagoskop durch den hypertrophierten Abschnitt der Speiseröhre durchzuführen und bis zur Kardia zu gelangen, die jedoch für die Sonde solange undurchgängig war, bis man diese Stelle sorgfältig kokainisiert hatte.

Somit haben wir 2 Hindernisse für den Durchgang der Nahrung und der Instrumente: das erste, welches geringer ist und leichter überwunden werden konnte, befand sich in einer Entfernung von 38—40 cm von den Schneidezähnen und wurde durch die zeitweilig sich entwickelnde stärkere Kontraktur der hypertrophierten Oesophaguswand bedingt. Das andere Hindernis, welches bedeutend ernster ist, befand sich in der Kardia. Da in dieser Gegend keinerlei Geschwülste, Narben, Geschwüre konstatiert wurden und da nach der Kokainisierung und Atropinisierung die Kardia eine Sonde durchliess, so kann man wohl ziemlich sicher annehmen, dass wir es hier mit dem Kardiospasmus zu tun hatten. Ich sage ziemlich sicher, da noch eine Ursache möglich ist, welche die Nahrungsaufnahme behindern und zur Dilatation der Speiseröhre führen konnte — eine Ursache, die man intra vitam und ohne Operation nicht beweisen kann, an die man jedoch denken muss. In Analogie mit der Muskelhypertrophie des pylorischen Magenabschnittes kann auch eine angeborene Muskelhypertrophie der Kardia vorkommen. Dank der erhöhten Erregbarkeit der hypertrophierten Muskeln kann von Zeit zu Zeit eine spastische Kontraktur und vollständige Schliessung der Kardia stattfinden, und bei öfterer Wiederholung dieses Zustandes und unter dem Einflusse der den Organismus schwächenden Momente kann es zur Atonie und zur Dilatation des Oesophagus kommen.

Abgesehen davon haben wir es hier mit einer interessanten und höchst seltenen (beinahe Unikum) Lage des unteren Oesophagusabschnittes zu tun: An den in diagonaler und seitlicher Lage der Patientin gemachten Aufnahmen sieht man, dass unten am Oesophagus sich eine Biegung von rechts hinten nach links vorn befindet. Solche Bilder von dilatierten Speiseröhren mit einem an der Kardia gelegenen Hindernis erhält man gewöhnlich nicht. Hier sehen wir eine Verlängerung und unregelmässige Lage des unteren Abschnittes der Speiseröhre. Ob diese Erscheinung eine angeborene ist oder ob die sekundäre Verlängerung und die faltenförmige Lage als Resultat der Schlaffheit und der Erweiterung des Oesophagus aufzufassen sind, das kann ich mit Sicherheit nicht feststellen; wahrscheinlicher ist jedoch die Annahme einer angeborenen Anomalie.

Der Kardiospasmus wird gewöhnlich durch irgend welche Prozesse in der Kardia oder im Magen oder im Oesophagus in der Nähe der Kardia hervorgerufen; hierher gehören: Oberflächliche oder tiefe Alteration des Epithels der Kardia und akute Entzündungsprozesse in derselben, Ulcus pepticum oesophagi, Ulcus ventriculi rotundum et Carcinoma ventriculi, die in der Kardia oder in deren Nähe sich entwickelt hatten, ferner Erweiterung der Kardiavenen, Hyperazidität; endlich kommt der Kardiospasmus bei Hysteroneurasthenien vor. In unserem Falle ist die Speiseröhre frei von jeglichen pathologischen Prozessen, die den Kardiospasmus erzeugen und aufrecht erhalten konnten.

Was die Hyperazidität anbelangt, so können wir dieselbe ohne weiteres ausschliessen, da wir dafür keine Anhaltspunkte haben, wobei die Menge freier Salzsäure im Magensaft bedeutend geringer ist als in der Norm. Nach dem oben Gesagten müssen wir als Grund der Oesophagusdilatation in unserem Falle den Kardiospasmus betrachten. Alkoholismus des Vaters, schwere Lebensbedingungen im frühen Kindesalter, Habitus asthenicus Stilleri — dieses alles erzeugte den Boden, auf welchem sich der idiopathische Kardiospasmus im 16. Lebensjahre entwickeln konnte. Der sich einmal gebildete Kardiospasmus schwindet nicht bei unveränderten Bedingungen. Im Magen, an der Kardia, fehlen augenscheinlich Erosionen oder sonstige pathologische Erscheinungen, die den Kardiospasmus unterhalten könnten, da der Durchgang der Nahrung vollkommen schmerzlos war und im Magensafte kein Blut gefunden wurde.

Was die Therapie der Oesophagusdilatation und des Kardiospasmus anbelangt, so steht in erster Linie die diätetische Behandlung. Die Speisen müssen ordentlich zerkaut werden; die Nahrung muss eine leichtverdauliche, nahrhafte und nicht reizbare sein. Bei Ansammlung der Nahrung in der Speiseröhre empfiehlt es sich dieselbe systematisch jeden Tag zur Nacht mit dem Aspirator auszuspülen, damit die Wände sich doch etwas kontrahieren können und damit die Reizung, welche durch die Gärung und Zersetzung der angesammelten Speisemassen hervorgerufen wird, beseitigt werden kann.

Zur Ausspülung nimmt man gewöhnlich entweder reines warmes Wasser oder $^1/_2$—1 proz. Resorzinlösung; bei katarrhalischem und ausgesprochen desquamativem Prozess im Oesophagus schwache Höllensteinlösung. In den Fällen, wo Erbrechen bestand und die Sonde durch die Kardia nicht eingeführt werden konnte, sistierte das Erbrechen schon nach einigen vorgenommenen Ausspülungen der Speiseröhre und es gelang die Sonde in den Magen einzuführen. Selbstverständlich kann bei starker Atonie der Wände und Dilatation des Oesophagus dieselbe unter dem Einfluss der Spülungen nicht geringer werden, jedoch sie verringern die Reizung der Wände und der Kardia, sowie auch den Spasmus, und die Kranken fühlen sich sowohl subjektiv, als auch objektiv besser. Von pharmakologischen Mitteln könnte man in solchen Fällen interne Darreichung in Oblaten von Cocainum muriat. empfehlen, Anästhesin, Extr. Bellad. zwecks lokaler Anästhesie der kontrahierten Kardia; ferner subkutane Injektionen kleiner Dosen von Atropinum sulfuricum im Laufe von 1—3 Wochen.

Wenn es gelingt die Sonde einzuführen, so wird für solche Fälle eine besondere Sonde mit einem am Ende sich erweiternden Reservoir empfohlen[1]). Das Ende einer solchen Sonde wird in die Kardia eingeführt und durch dieselbe ins Reservoir ein gewisses Quantum Wasser eingepumpt; das Reservoir wird sich dehnen und die Kardia erweitern. Die besten Modelle solcher Sondendilatatoren sind von Geissler und Gottstein empfohlen worden. Viele Autoren (z. B. Geissler, Gottstein, Best u. a.) haben bei derartiger Dilatation gute Resultate erzielt. In denjenigen Fällen, wo es nicht gelingt, trotz aller Bemühungen, die Sonde in die Kardia einzuführen, wo die Beschwerden beim Durchgang der Nahrung

1) Sonden für die Behandlung des Kardiospasmus mit Erweiterung sind von der Firma Georg Härtel, Breslau, zu beziehen.

immer grösser werden und der Kranke an Gewicht progressiv verliert und schwächer wird, ist als Ultimum refugium zur Mikulicz'schen Operation zu greifen, die darin besteht, dass nach erfolgter Laparotomie und Schnitt durch den Magen in der Nähe der Kardia, unter Kontrolle der Finger in dieselbe Branschen einer Kornzange eingeführt werden, die mit Gummiröhren bedeckt sind, wonach eine forzierte Dehnung der Kardia vorgenommen wird. Mikulicz und andere verzeichnen gute Resultate in einigen Fällen von schwerem Kardiospasmus.

In unserem Falle verordneten wir der Kranken leichte, fein zerkleinerte nahrhafte Nahrung, roborierende Behandlung mit Arsen, Phytin, leichte Hydrotherapie. Um auf den Kardiospasmus lokal einzuwirken, gab ich anfangs vor dem Essen Cocainum muriaticum in Oblaten, darauf Extr. Belladonnae. Ausserdem erhielt Patientin im Laufe von 2 Wochen subkutane Injektionen von Atropinum sulfur. zu 0,00025—0,0005 pro dosi 2 mal täglich. Zur Nacht wurden 1—3 mal wöchentlich Ausspülungen des Oesophagus mit 1 proz. Resorzinlösung vorgenommen.

Bei derartiger Behandlung wurde das Erbrechen seltener (Menge der erbrochenen Massen: 860 ccm, 600, 200, 200, 50, 50, 50 und weiter schwand dieses Symptom ganz), und nach 8 Tagen schwand es ganz, um nicht wiederzukehren. Das Gewicht, welches anfangs um 7 Pfund abnahm, erreichte nicht nur die frühere Höhe, sondern stieg noch um 8 Pfund. Das Allgemeinbefinden und Aussehen der Patientin besserten sich zusehends, die Kräfte nahmen zu, und die Kranke fuhr ins Dorf nach zweimonatigem Aufenthalt in der Klinik.

Résumé.

Im Vorstehenden wird ein Fall von Kardiospasmus mit bedeutender Dilatation des Oesophagus beschrieben.

Die Krankheit dauerte etwa 26 Jahre, vom 16. Lebensjahre der Patientin an. Die Kranke war längere Zeit als „nervös" behandelt, ohne Erfolg. Der Zustand wurde von uns richtig diagnostiziert durch Röntgenuntersuchung und Oesophagoskopie. Man konnte die auf den Abbildungen ersichtliche Schlangenform des Oesophagus konstatieren; der untere Teil war spastisch kontrahiert und nur durch energische Narkotisierung durch Atropin und Kokain konnte man den Spasmus vermindern und dann erst war es möglich, mit der Sonde bis zum Magen vorzudringen.

Aetiologisch kommt wohl ein Spasmus und eine vielleicht angeborene Hypertrophie der Muskularis in Frage.

Literatur.

1. Meltzer, Berliner klin. Wochenschrift. 1888.
2. Fleiner, Münchener med. Wochenschrift. 1899. No. 7.
3. Th. Rosenheim, Ueber Spasmus und Atonie der Speiseröhre. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 45, 46, 47.
4. Derselbe, Zeischrift f. klin. Med. 1900. Bd. 41.
5. v. Mikulicz, Zur Pathologie und Therapie des Kardiospasmus. Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 1 u. 2.
6. Geissler, Zur Behandlung des Kardiospasmus. Münchener med. Wochenschrift. 1908. No. 13.
7. Jancurowicz, Zur Diagnose und Therapie der Dilatationen des Oesophagus. Internationale Beiträge zur Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen, Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. Bd. II. H. 3. u. 4.
8. Gottstein, Weitere Fortschritte in der Therapie des chronischen Kardiospasmus (mit sackartiger Erweiterung der Speiseröhre). Archiv f. klin. Chir. 1908. Bd. 87. H. 3.
9. Best, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Speiseröhrenerweiterungen. Archiv f. Verdauungskrankh. 1910. Bd. 16. H. 4.

XXI.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik in Kiew.)

Zur Diagnose der Treitz'schen Hernie.[1]

Von

Prof. Dr. W. P. Obrastzow (Kiew).

Bis zum Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts ist die Lehre von den intraabdominalen (retroperitonealen) Hernien hauptsächlich von den Anatomen ausgearbeitet worden, von denen ausser Treitz selbst noch Gruber, Landzert, Jonnesco, Waldeyer, Brösicke u. a. genannt werden müssen, die dieser Frage viel Zeit und Mühe gewidmet haben. Seit dem Beginn des jetzigen Jahrhunderts erwarben diese Hernien auch ein klinisches Interesse und zwar um so mehr, als man dieselben operativ, und nicht selten mit günstigem Erfolge, zu behandeln begann. Bis zum Ende des Jahres 1909 sind bereits 14 Fälle von operierten Treitz'schen Hernien publiziert worden, von denen 8 einen günstigen und 6 einen ungünstigen Erfolg aufzuweisen hatten[2]. Was die in vivo gestellte Diagnose dieses Leidens anbetrifft, so sind 3 derartige Fälle in der Literatur veröffentlicht. Auf diese Fälle will ich späterhin eingehen und jetzt über meinen Fall berichten.

Die 17jährige Bäuerin des podolischen Gouvernements Alexandra S. wurde am 9. 11. 1909 in die therapeutische Fakultätsklinik aufgenommen. Die Pat. ist virgo. Im März 1908 hat Pat. einen schweren Sack mit Kartoffeln gehoben, worauf Leibschmerzen, Blähungen und Erbrechen auftrat. Im Beginn des Jahres 1909 wurde Pat. bettlägerig und bemerkte Anfang April eine Geschwulst im Leibe, die allmählich grösser wurde. Bei der Aufnahme in die Klinik klagte Pat. ebenfalls über Kollern im Leibe, hauptsächlich im linken Teil des Epigastriums, sowie über Uebelkeit und Erbrechen. Die Stühle sind

---

1) Bericht auf dem 2. Kongress russischer Therapeuten am 21. Dezember 1910 in St. Petersburg.

2) Conf. bei Heller, Archiv f. klin. Chirurgie, 1909. Bd. 90. S. 365.

stark stinkend und Durchfall wechselt mit Verstopfung ab. Vor dieser Erkrankung ist Pat. stets vollständig gesund gewesen. Objektive Untersuchung: Pat. ist kräftig gebaut, der Ernährungszustand ist ein befriedigender. Die Brustorgane ergeben einen normalen Befund. Foetor ex ore ist nicht vorhanden. In aufrechter Stellung der Pat. ist der Leib, im Gebiet des Mesogastriums, vorgewölbt und an dieser Stelle sind undeutlich peristaltische Bewegungen bemerkbar. Aszites ist nicht vorhanden. In liegender Stellung ist die Vorwölbung im Mesogastrium deutlicher sichtbar. Sie beginnt an der Linea mamillaris dextra annähernd $1^1/_2$ querfingerbreit unterhalb des rechten Rippenbogens und zieht in Form eines breiten Sackes, der an einen gesenkten und stark erweiterten Magen erinnert, zum linken Rippenbogen hinauf, unter dem der linke Teil des Sackes verschwindet. Die obere Grenze des Sackes befand sich auf der Linea mediana 6—7 cm über dem Nabel, während die untere Grenze desselben auf derselben Linie bis zur Linea interspinalis reichte. Die Perkussion des Sackes ergab tympanitischen Schall. Oberhalb der oberen Grenze im Epigastrium bestand ebenfalls tympanitischer Schall, jedoch von anderer Klangfarbe, in dessen Grenzen sich, nach Verabreichung von $^1/_2$ Glase Flüssigkeit, deutliches Plätschergeräusch hervorrufen liess. Perkutorisch bestand die Geschwulst aus zwei Teilen, die durch die Mittellinie voneinander getrennt werden. In diesem Sack waren zeitweilig peristaltische Bewegungen bemerkbar, deren Richtung sich jedoch schwer feststellen liess. Bei der Palpation erinnerte die Geschwulst an ein mit Luft gefülltes Kissen. Während der peristaltischen Bewegungen war häufig ein lautes Kollern hörbar, wobei die Pat. Schmerzen verspürte und wobei der Sack bei der Palpation hart erschien. Mit grosser Beständigkeit traten bei der Pat. Schmerzen und Kollern 2—3 Querfinger oberhalb des Nabels am linken Rippenbogen auf und zwar häufiger als an irgend einer anderen Stelle der Bauchhöhle. Bei Druck auf den Sack, der im allgemeinen nicht schmerzhaft ist, lässt sich zuweilen Kollern, selten einmal Plätschergeräusch, hervorrufen und zuweilen fühlt man ein Knirschen, das an das Knirschen von Schnee erinnert. Der Sack war nach allen Richtungen hin etwas beweglich. Die untere Lebergrenze befand sich auf der Linea mamillaris dextra am rechten Rippenrande und bei der Inspiration war der weiche, nicht empfindliche Leberrand palpierbar. Im linken Hypogastrium ist das daumendicke, unempfindliche, bewegliche S romanum fühlbar. Im rechten Hypogastrium ist eine vertikal verlaufende Darmschlinge palpierbar, die bei der Palpation gurrt und mit der Geschwulst gleichsam verlötet ist. Das Intestinum ileum terminale s. coecale lässt sich nicht palpieren. Beim Verschieben der Geschwulst nach oben hin bestand im Gebiet des Promontoriums oberhalb der Symphysis ossium pubis ein tympanitischer Perkussionsschall, der sich in der Klangfarbe deutlich vom tympanitischen Schall der Geschwulst unterschied. Bei der Insufflation vom Rektum aus wölbte sich vor allen Dingen das suprasymphysäre Gebiet vor, was darauf hinwies, dass sich hier die Dickdärme befanden und zwar das Omega; von hier aus breitete sich die Luft im S romanum aus, das im linken Hypogastrium liegt. Hierauf konnte der Ruktus deutlich in der linken Flanke am linken Rande des Luftkissens und dann an der oberen Grenze der Geschwulst im Epigastrium konstatiert werden, wo er horizontal von links nach rechts verlief, endlich erschien er in der, im rechten Hypogastrium liegenden, Darmschlinge, die mit der Geschwulst verlötet war, wobei

dieselbe bedeutend ausgedehnt wurde. Beim Beginn der Insufflation rückte der Tumor, beim Aufblasen des Omega, gewöhnlich nach oben hin. Das Transversum war nicht palpierbar. Das Röntgenbild zeigt, gleich nach Verabreichung der Bismuthsgrütze, die untere Magengrenze 7 cm über dem Nabel; 7 Stunden darauf war ein Schatten sichtbar, der quer in der Bauchhöhle lag, 8—10 cm breit war und in der Mittellinie verjüngt war. Die Lage dieses Schattens entsprach genau dem palpatorischen Befunde der Geschwulst. Die Dickdärme gaben nach 7 Stunden keinen Schatten. Nach einem Probefrühstück erhielten wir 450 ccm Mageninhalt von grauer Farbe und saurer Reaktion; das Brot ist schlecht zerkleinert; freie HCl 0,09; Gesamtazidität 35; viel Schleim; keine Milchsäure; viel Stärkekörner; eine geringe Menge von Hefepilzen. Der Stuhl ist flüssig, stark stinkend, lehmfarben und enthält Schleim. Blut und Gallenpigmente sind nicht vorhanden; es fehlen auch Tuberkelbazillen; Detritus und eine reichliche Menge von Muskelfasern sind vorhanden. Der Harn zeigt keine Abweichungen von der Norm. Die Pirquet'sche Reaktion fällt nach 24 Stunden positiv aus. Die Blutuntersuchung ergibt 4225000 Erythrozyten, 8756 Leukozyten und 68 pCt. Hämoglobin nach Sahli.

Wenn man die Form der lufthaltigen Geschwulst in Betracht zog, so musste an einen erweiterten Magen gedacht werden, das Bestehen von Plätschergeräusch im Epigastrium oberhalb des Tumors und die Daten der Röntgenoskopie liessen jedoch diese Vermutung nicht weiter zu Recht bestehen. Die Vermutung, dass die lufthaltige Geschwulst das, vor einer Stenose im Gebiet der Flexura colica sinistra, aufgeblähte Transversum sei, liess sich dadurch widerlegen, dass der rechte Teil des Tumors 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenrandes, in der Linea axillaris anterior, mit einem abgerundeten blinden Ende abschloss, während doch das aufgeblähte Transversum unter dem rechten Rippenbogen hätte verschwinden müssen. Es hätte noch an eine Invaginatio ileo-coecalis oder ileo-colica gedacht werden können; die ungleiche Form des lufthaltigen Tumors aber, der in der Linea mediana am breitesten war, dann hauptsächlich das Vorhandensein des Zökum im rechten Hypogastrium, seine Adhärenz am Tumor und endlich das Fehlen eines Intestinum ilei unterhalb des Zökum machten auch diese Annahme unmöglich. Es blieb also nur noch die Annahme einer tuberkulösen Peritonitis oder einer Treitz'schen Hernie übrig. Zugunsten der ersteren Annahme sprach die, im Verhältnis zum Auftreten der Treitz'schen Hernie, häufigere Beobachtung von tuberkulösen Peritonitiden und der positive Ausfall der Pirquet'schen Reaktion; gegen dieselbe sprachen teilweise das Fehlen von Tuberkelbazillen in den Fäzes und das Fehlen von Tuberkulosesymptomen in den Lungen, sowie die Daten der

Anamnese, die auf einen akuten Beginn der Erkrankung nach Heben einer Last hinwiesen, der sich durch Auftreten von Schmerzen und Kollern im Leibe und durch Erbrechen dokumentierte. Zugunsten der Treitz'schen Hernie sprachen die Form und der Inhalt der Geschwulst. Die Palpation und Insufflation der Dickdärme hatte nur gezeigt, dass die in der Bauchhöhle befindliche, lufthaltige Geschwulst vom Kolon umgeben wird, das nicht mit zu dieser Geschwulst gehört, sondern nach aussen hin von derselben gelegen ist. Nachdem wir auf diese Weise den Magen und die Dickdärme ausgeschlossen hatten, konnten wir bequem zu dem Schluss gelangen, dass diese Geschwulst aus Dünndärmen besteht, die in einem Sack eingeschlossen sind. Die Frage, welcher Teil der Dünndärme sich im Sack befinden konnte, konnten wir auf Grund der Feststellung des Umfanges der Geschwulst lösen; da die Geschwulst de facto beinahe die ganze Bauchhöhle ausfüllte, so mussten in derselben alle Dünndärme oder der grösste Teil derselben enthalten sein. Wenn wir von den Anfangsteilen der Dünndärme, die ein Mesenterium besitzen, mit grösster Wahrscheinlichkeit sagen konnten, dass sie sich im Sacke befinden, dass die stärksten Schmerzen und das stärkste Kollern im Gebiete des linken Hypochondrium, dort, wo sich annähernd die Fossa duodeno-jejunalis befinden musste, lokalisiert waren — welch letztere sehr häufig als Pforte für das Durchschlüpfen von Dünndarmschlingen mitsamt dem Bruchsack in das retroperitoneale Bindegewebe dient, wobei es in unserem Falle zu Knickungen der Darmschlingen und zu erschwerter Passierbarkeit ihres Lumens für den Darminhalt gekommen war, worauf die Erscheinungen von Stase im Magen und das Erbrechen hinwiesen, so besassen wir in bezug auf den unteren Abschnitt der Dünndärme, auf Grund der Untersuchung der Organe des rechten Hypogastrium, Hinweise dafür, dass sich derselbe ebenfalls im Bruchsack befand. Wir fanden hier das, mit der Geschwulst verlötete, Zökum und vermissten gleichzeitig das Intestinum ileum (Pars coecalis). Bei der Leere, die im rechten Hypogastrium nach Verschiebung der lufthaftigen Geschwulst nach links hin entstand, hätten wir sicherlich diesen Abschnitt an seiner gewöhnlichen Stelle palpieren können, wir fanden ihn aber nicht ein einziges Mal bei wiederholten Untersuchungen; er war hier sicherlich nicht vorhanden und wir mussten also schliessen, dass dieselbe und folglich auch der ganze untere Abschnitt der Dünn-

därme im Bruchsack liegt. Der Umstand nun, dass alle Dünndärme, bei akutem Beginn der Erkrankung, in ein und demselben Sack lagen, sprach sichtlich zugunsten einer Treitz'schen Hernie und nicht zugunsten einer tuberkulösen Peritonitis. Die Teilung des Tumors in gewissermassen 2 Teile, sowie das Knirschen bei der Palpation desselben, wiesen auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von chronischen peritonitischen Adhäsionen und Scheidewänden innerhalb des Tumors selbst hin. Vor der Operation wurde also die Diagnose gestellt: Treitz'sche Hernie, Peritonitis tuberculosa nicht absolut auszuschliessen.

Die Operation wurde am 10. 12. 1909 vom früheren Assistenten der chirurgischen Universitätsklinik, G. S. Iwanitzky, ausgeführt. „Nach Eröffnung der Bauchhöhle erweist sich dieselbe von einem mannskopfgrossen Tumor ausgefüllt. Der Tumor ist an seiner Hinterfläche, hauptsächlich links oben, durch flächenhafte Adhärenzen fixiert. Die Geschwulstoberfläche glänzt wie Perlmutter und es sind auf ihr Furchen bemerkbar, die zwischen einzelnen Darmkonvoluten liegen. Der Tumor ist elastisch und enthält Gase, seine Wand lässt sich in einer Falte, scheinbar gesondert, von den in ihm befindlichen Darmschlingen abheben. Rechts von der Geschwulst liegt das Zökum an normaler Stelle und ist mit seiner Innenfläche an den Tumor angelötet. Im linken Hypogastrium liegt, ebenfalls an normaler Stelle, das S romanum. Der obere Teil des Colon ascendens und descendens ist scheinbar mit einer gleichen dicken Membran bedeckt wie der Tumor. Das Transversum ist nicht sichtbar, erst bei der Erweiterung des Schnittes nach oben hin erweist es sich, dass dasselbe in seiner ganzen Ausdehnung an der Bauchwand adhärent ist. Nach Inzision der Geschwulst erweist sich die Wand derselben als milchigweiss, sie ist mit den Darmschlingen fest verwachsen und entsendet an einigen Stellen Ausläufer, die zwischen die Darmschlingen eindringen und auf diese Weise gleichsam einzelne Höhlen bilden.

Infolge der Festigkeit der Adhäsionen und der Unmöglichkeit, auch nur eine freie Darmschlinge aufzufinden, war es unmöglich, irgend eine Massnahme zur Beseitigung der erschwerten Darmpassage vorzunehmen" (Iwanitzky). Am 12. 12. trat übelriechendes Erbrechen auf; am 14. 12. Meteorismus, Leibschmerzen, Temperatur 39,0, Puls 140, Facies hippocratica; am 15. 12. Exitus letalis.

Die Untersuchung der exzidierten Geschwulstwand wurde von Professor W. K. Wyssokowicz ausgeführt, der auf beiden Seiten derselben Endothel konstatierte.

Die Autopsie wurde am 16. 12. von Prof. W. K. Wyssokowicz ausgeführt. Protokollauszug: In der Bauchhöhle befindet sich annähernd 1 Liter gelblich-brauner, trüber, fäkulent riechender Flüssigkeit. Das Colon transversum ist mit der Curvatura major des Magens fest verwachsen. Die Dünndärme sind in einen festen fibrösen Sack eingeschlossen. Ein Teil des Sackes, in dem die Dünndärme liegen, ist exzidiert; in der unter der Exzisionsstelle liegenden Dünndarmschlinge befinden sich zwei spaltförmige Oeffnungen, jede von annähernd 0,5 cm Länge. Anatomische Diagnose: Peritonitis stercoralis, Hernia Treitzii.

Es war uns leider nicht gelungen, die Eintrittsstelle der Dünndärme in dem Bruchsack festzustellen und den Bruchring genau aufzufinden. Infolge der Peritonitis stercoralis hatte das Präparat stark gelitten und wir hatten nicht die Möglichkeit, die Frage zu entscheiden, ob im gegebenen Falle eine typische Treitz'sche Hernie mit einem Eindringen der Dünndärme in den Recessus venosus, also eine Hernia paraduodenalis bestanden hatte, oder ob die Dünndärme in die Vertiefung, die von Landzert oder Brösike beschrieben worden ist, eingedrungen waren — im letzteren Falle muss der Bruch als Hernia parajejunalis betrachtet werden. Mich interessiert dieser Fall hauptsächlich vom Gesichtspunkt der Feststellung der klinischen Diagnose aus, die sich als durchaus nicht so schwierig erweist, wie sie den Literaturdaten nach zu sein scheint.

Eine Besonderheit unseres Falles besteht darin, dass im Bruchsack zahlreiche, sehr feste, peritonitische Adhäsionen vorhanden waren. Diese Besonderheit ist übrigens bereits von Felten[1]) und Heller[2]) im Jahre 1909 beschrieben worden, hierbei gelang es Heller in der Klinik von Payr alle Dünndärme aus den Adhäsionen zu befreien, was zur Genesung des Patienten führte. Felten beschränkte sich auf eine teilweise Befreiung einiger Darmschlingen aus den Adhäsionen, was ebenfalls zur Genesung des Patienten führte. In unserem Falle war der Versuch, die Darmschlingen zu befreien, misslungen und hatte eine perforative Peritonitis zur Folge. In unserem Falle befand sich beinahe das ganze Kolon, mit Ausnahme des Colon ascendens und S romanum in einem besonderen Futteral, das mit dem Hauptsack verlötet war. Das Zökum war nur teilweise mit dem Sack verbunden, denn nur sein innerer Rand war mit ihm verlötet, während der äussere Rand frei blieb. Das Transversum war sowohl mit der Bauchwand und dem Tumor verwachsen. Durch Palpation konnte also vom Dickdarm nur der Anfang und das untere Ende desselben festgestellt werden, der übrige Teil war nicht palpierbar, liess sich aber bei der Insufflation genau feststellen, da der Ruktus vom S romanum aus erst in das Colon descendens, das palpierbar war, überging und vollständig deutlich horizontal in der Richtung von links nach rechts an der oberen Grenze des Tumors verlief,

1) Felten, Hernia retroperitonealis Treitzii totalis accreta. Archiv f. klin. Chir. 1909. Bd. 89. S. 495.

2) Heller, Ueber eine operativ geheilte Hernia duodeno-jejunalis Treitzii. Archiv f. klin. Chir. 1909. Bd. 90. S. 301.

worauf zuguterletzt ebenfalls deutlich eine Aufblähung des Zökum eintrat. Es war also vollkommen klar, dass das Kolon ausserhalb des Tumors lag; diese anatomische Lage ist bereits von Treitz als obligatorisch für eine Hernia retroperitonealis bezeichnet worden und die bei Lebzeiten des Patienten festgestellte derartige Lage des Kolon in bezug auf die lufthaltige Geschwulst muss als fundamentales Anzeichen der Treitz'schen Hernie angesehen werden, das durch genaue palpatorische Untersuchung der Därme festgestellt werden kann. Die Palpation der Därme hat im gegebenen Falle bei der Diagnosenstellung eine dominierende Rolle gespielt, während die physikalische Untersuchung des Magens, die eine Stase in demselben ergab, die auf eine Stenose in den oberen Darmabschnitten hinwies, sowie die Röntgenoskopie usw. nur eine nebensächliche Bedeutung hatten.

In der Literatur sind nur 3 Fälle einer intra vitam gestellten Diagnose einer Treitz'schen Hernie bekannt. Der erste Fall ist von Staudenmayer[1]) beschrieben, der auf Grund eines intermittierenden Verschlusses der Därme diese Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellte. Der zweite Fall stammt von Haberer[2]). Dieser Fall verlief akut. Plötzlich traten Inkarzerationserscheinungen und Kollaps auf. Der Leib war stark aufgetrieben und in demselben wurde in der Klinik Nothnagel's Steifung beobachtet, woraufhin eine Erweiterung und Unwegsamkeit der Därme vorausgesetzt wurde; in der Klinik von v. Eiselsberg aber wurden bei der Magenausspülung vor der Operation aus dem Magen 4 Liter Flüssigkeit entfernt, worauf der Tumor in der Bauchhöhle verschwand (der Leib sank ein), während die Inkarzerationserscheinungen fortbestanden. Die Diagnose lautete: Verschluss im oberen Teil der Dünndärme oder im Magen selbst. Da in der Anamnese irgend welche Hinweise auf eine vorangegangene Erkrankung fehlten, konnte ein organisches Hindernis ausgeschlossen werden; aus demselben Grunde wurde eine Kompression durch Adhäsionen ausgeschlossen; in Anbetracht des Alters (22 Jahre) wurde Ileus infolge Verschlusses mit einem Gallenstein ebenfalls ausgeschlossen. Es restierte also die wahrscheinlichste Diagnose — Inkarzeration einer retroperitonealen Hernie. Der dritte Fall

---

1) Staudenmayer, Duodeno-Jejunalhernie mit Erscheinungen von Darmverengerung. Inaug.-Diss. Stuttgart 1886.

2) Haberer, Ein operativ geheilter Fall von inkarzerierter Treitz'scher Hernie. Wiener klin. Wochenschr. 1905. No. 11.

einer intra vitam diagnostizierten Hernie gehört Vautrin[1]) an. Er beobachtete und operierte 2 Fälle von retroperitonealen Hernien. Den ersten im Jahre 1900. Es handelte sich um einen 32jährigen Patienten, bei dem im Verlauf von 8 Tagen Erscheinungen einer intermittierenden Unpassierbarkeit des Darmes in den oberen Darmabschnitten mit Schmerzen im Gebiet des linken Rippenbogens, 2 Querfinger breit oberhalb der Nabelhöhe, bestanden, wobei jedoch ein Tumor in diesem Gebiete fehlte. Es wurde eine erfolgreiche Operation ausgeführt, aber eine Diagnose wurde nicht gestellt. Im Jahre 1905 beobachtete derselbe Autor einen Patienten mit annähernd den gleichen Symptomen wie im ersten Falle, hier war aber im selben Gebiet, in dem der erste Patient die Schmerzen verspürt hatte, eine lufthaltige Geschwulst vorhanden. In diesem zweiten Falle wurde die Diagnose intra vitam gestellt.

Wir befanden uns bei der Stellung der Diagnose in unserem Falle unter besseren Bedingungen als unsere Vorgänger; erstens konnten wir unsere Patientin im Verlauf eines Monates beobachten und studieren und zweitens konnten wir beim Studium unserer Patientin die Palpation der Därme anwenden.

Résumé.

Die Diagnose der Treitz'schen Hernie beruht hauptsächlich auf der Darmpalpation; dabei muss festgestellt werden, dass an der Bildung eines gashaltigen Tumors, der oft die Erscheinungen der Darmstenose hervorruft, der Dünndarm im ganzen oder teilweise Anteil nimmt, nicht aber der Magen und der Dickdarm, die von aussen her den Tumor umgehen, frei oder verwachsen mit dem letzteren sein können.

Literatur.

(Ausser den im Text angeführten Arbeiten.)

1. Brösike, Ueber intraabdominale (retroperitoneale) Hernien und Bauchfelltaschen. 1891.
2. Neumann, Ein Fall von operativ geheilter Hernia retroperitonealis mesenterico-parietalis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1898. Bd. 47.
3. Narath, Zur Pathologie und Chirurgie der Hernia duodeno-jejunalis. Arch. f. klin. Chir. 1903. Bd. 71.
4. Strashewsky, Ein seltener Fall einer Hernia duodeno-jejunalis. Russkaja medicina. 1888. No. 43 u. 44. (Russisch.)
5. Wilms, Der Ileus. Deutsche Chirurgie. 1906.

1) Vautrin, Quelques considerations sur les hernies paraduodénales. Revue de chirurgie. 1907. No. 1.

XXII.

(Aus dem Institut für experimentelle Pharmakologie der Universität Lemberg.)

Ueber den Einfluss der Fette und Seifen auf die sekretorische Fähigkeit des Pankreas.

Von

J. Studzinski (Kiew).

Die Fette sind ein konstanter Bestandteil unserer Nahrung und werden häufig als Heilmittel angewendet. Und doch kann man die vorhandenen Angaben über den Einfluss der Fette auf die sekretorische Funktion der Verdauungsdrüsen keineswegs als befriedigend betrachten. Man begegnet in der Literatur der Ansicht, dass die Fette die sekretorische Fähigkeit der Magendrüsen hemmen, während sie die sekretorische Fähigkeit des Pankreas anregen. Diese Ansicht ist weiter nichts als der partielle Ausdruck der Theorie der zweckmässigen Anpassung der Verdauungsdrüsen an die verschiedenen Nahrungsarten — der Theorie, die auch heutzutage von Prof. I. P. Pawlow noch unterstützt wird. Nach älteren, noch seit der Zeit Cl. Bernard's bestehenden Ansichten erfahren die Fette im Magen gar keine Veränderungen, sondern werden erst im Dünndarm verdaut, und zwar dank der Wirkung des Pankreassaftes, dessen Fettferment die Fette in Glyzerin und Fettsäuren spaltet. Infolgedessen war es vom Standpunkte der zweckmässigen Anpassung durchaus natürlich anzunehmen, dass die Fette im Magen nichts zu tun haben, weil in demselben nach den einstmaligen Ansichten Fettferment nicht enthalten ist. Als Bestätigung hierfür dienten augenscheinlich die Erhebungen von I. J. Lobassow (1), welcher gefunden hat, dass die Fette die Sekretion des Magensaftes, und zwar hauptsächlich des psychischen Magensaftes, hemmen. Ohne mich in eine eingehende Analyse der Angaben von Dr. Lobassow einzulassen, möchte ich

nur bemerken, dass seine Schlüsse mit den von ihm selbst vorgebrachten Erhebungen nicht ganz übereinstimmen.

Demgegenüber war es in bezug auf das Pankreas, welches Lipase produziert, durchaus angebracht, in den Fetten normale spezifische Erreger des sekretorischen Prozesses zu erblicken [I. P. Pawlow (2), S. 178]. Eine Stütze für diese Ansicht waren die experimentellen Erhebungen von I. L. Dolinski (3) und N. I. Damaskin (4). Dolinski führte einem Hunde in den Magen Fette mittelst Sonde ein; Damaskin vervollkommnete diese Methode insofern, als er die Fette in den Magen durch eine zu diesem Zwecke angelegte Fistel mittelst Gummiröhrchens, das mit einem t-förmigen Ansatz versehen war (Prof. I. P. Pawlow, S. 179) einführte. Es können jedoch weder die Experimente von Dolinski noch diejenigen von Damaskin mit der vervollkommneten Einführungsmethode als genug überzeugend angesehen werden. Prof. L. B. Popielski (5) hat bereits in seiner Dissertation darauf hingewiesen, dass die von den Autoren verwendeten, käuflichen Fette eine gewisse Azidität besitzen, und dass Fette, nachdem sie in das Duodenum gelangt sind, unter dem Einfluss des Pankreassaftes, der aus dem zweiten, in den Experimenten der Autoren nicht unterbundenen Duktus abging, in Glyzerin und Fettsäuren gespalten werden, welche auch als Erreger des Pankreas fungieren. Ferner wies L. B. Popielski (6) nach, dass gewöhnliches Baumöl, das eine grosse Azidität besitzt, unmittelbar in das Duodenum eingeführt, eine ebenso reichliche Pankreassaftabsonderung wie Salzsäure bewirkt. Die Analyse selbst des reinsten Baumöls, Mandelöls und der reinsten Butter ergibt nach L. B. Popielski eine so hohe Azidität, dass sie vollkommen ausreicht, um ohne weitere Veränderungen des eingeführten Fettes eine Absonderung von Pankreassaft zu bewirken; die Fette selbst sind indifferente Körper und bewirken keine Pankreassaftabsonderung. Gegenwärtig steht fest, dass im Magen sich doch ein fettspaltendes Ferment befindet. Infolgedessen erfahren Fette im Magen eine Zersetzung, als deren Resultat Fettsäuren auftreten, die eine Absonderung von Pankreassaft zur Folge haben.

Die Einwendungen von L. B. Popielski haben sich als so stichhaltig erwiesen, dass B. P. Babkin (7) (aus dem Laboratorium von Prof. I. P. Pawlow) den Gedanken an die erregende Wirkung der Fette selbst fallen gelassen hat und zu der Frage übergegangen ist, welcher von den Bestandteilen des Fettes die Pankreassaft-

absonderung beeinflusst. Das Fett wird in Glyzerin und Fettsäuren gespalten, und diese sind auch die Bestandteile des Fettes. Dessenungeachtet behauptet jedoch B. P. Babkin, dass die Fette nicht vermittels ihrer Bestandteile, d. h. Fettsäuren oder Glyzerin, sondern mittels der aus ihnen entstehenden Seifen die Sekretion des Pankreas anregen. Die Schlüsse von Babkin sind schon aus dem einen Grunde als irrtümlich anzusehen, weil die Seifen keinen Bestandteil der Fette bilden, sondern aus Fettsäuren bei Einwirkung von Alkalien auf dieselben, d. h. unter Bedingungen entstehen, die bei Hunden mit chronischer Pankreasfistel weder im Magen noch im Darm vorhanden sind. Es ist infolgedessen ganz unklar, aus welchem Grunde B. P. Babkin, der von Bestandteilen des Fettes spricht, die Wirkung der Fettsäuren auf das Pankreas nicht geprüft hat, welche in Gegenwart vom fettspaltenden Ferment im Magen und Darm früher gebildet werden, als Seifen entstehen können. Von besonderem Interesse ist es, dass B. P. Babkin es bei der Einführung von käuflichen Fetten in den Magen der Hunde für nötig erachtet hat, dieselben zu neutralisieren, wobei er zur Neutralisierung Pankreassaft verwendet hat, dessen fettspaltendes Ferment das Fett augenscheinlich in Glyzerin und Fettsäuren gespalten hat. Jedenfalls ist es wichtig, dass Babkin eine erregende Wirkung auf das Pankreas nicht dem Fett, sondern den Seifen beimisst, und dass die Schule von I. P. Pawlow demzufolge aufgehört hat, das Fett nach der Säure als zweiten selbständigen Reizfaktor des Pankreas zu betrachten [I. P. Pawlow (2), S. 180].

Die Ansichten der I. P. Pawlow'schen Schule über den sekretorischen Prozess haben somit eine wesentliche Aenderung erfahren. Die Fette werden nicht mehr als selbständiger Erreger betrachtet, der auf die in der Duodenalschleimhaut eingelagerten Endigungen der sensiblen Nerven einwirkt, und somit hat die Schule selbst die von L. B. Popielski im Jahre 1896 auf Grund eigener Untersuchungen im Laboratorium von Prof. I. P. Pawlow gezogenen Schlüsse als richtig anerkannt, nämlich dass die Fette die Pankreassaftsekretion unbedingt nicht anregen und infolgedessen als selbständige spezifische Erreger dieser Sekretion nicht betrachtet werden können. Die experimentellen Untersuchungen von B. P. Babkin über die Wirkung der Seifen stimmen vollständig mit den Untersuchungen von Fleig überein. Fleig fand, dass Seifenextrakte (1—10 pCt) aus der Schleimhaut des oberen Dünndarmabschnittes in das Blut eingeführt, Pankreassekretion hervorrufen. Er schloss daraus, dass in der

Duodenalschleimhaut unter dem Einflusse der Seifen eine besondere Substanz, „Sapokrinin", entstehe, die in das Blut übergeht und die Sekretion des Pankreas anregt. Das Sapokrinin ist nach Fleig eine dem Sekretin von Bayliss und Starling (10), welches sich in der Duodenalschleimhaut unter dem Einflusse der Salzsäure bildet, nahestehende Substanz. Es hat sich jedoch ergeben, dass die Extrakte aus allen Teilen des Verdauungsapparates, mögen sie mit Seifen [W. W. Sawitsch (11)] oder mit anderen alkalischen Lösungen [L. B. Pobielski (12)] hergestellt sein, in gleicher Weise wirken wie die von Fleig gewonnenen Extrakte. Es geht ferner aus den Experimenten von L. B. Popielski hervor, dass Extrakte aus anderen Organen (Pankreas, Gehirn, Schilddrüse, Plazenta, Blut) Sekretion des Pankreassaftes aus dem Grunde hervorrufen, weil sie ein und dieselbe Substanz, nämlich Vasodilatin, enthalten. Zur Lösung der Frage nach der Natur der Pankreassaftsekretion unter dem Einflusse der Seifen hat W. W. Sawitsch zum Atropin gegriffen, welches, wie die Experimente von Bayliss und Starling und L. B. Popielski ergeben haben, die durch die Einführung von Extrakten aus verschiedenen Organen in das Blut hervorgerufene Pankreassaftsekretion nicht hintanhält, sondern nur diejenige Sekretion hemmt, die durch Reizung der im N. vagus verlaufenden sekretorischen Nerven [I. P. Pawlow, Modrakowski (13)] hervorgerufen wurde. W. W. Sawitsch hat, indem er Atropin einführte, die Wahrnehmung gemacht, dass die durch die Einführung von Seifen in das Duodenum hervorgerufene Sekretion aufhört; er ist infolgedessen geneigt, „den Nerven einen wesentlichen Anteil an der Hervorrufung der Pankreassaftsekretion durch Seifen beizumessen" (S. 23). Von der Annahme ausgehend, dass die durch Seifen hervorgerufene Sekretion durch den Einfluss der sympathischen Nerven bedingt sei, suchte W. W. Sawitsch nachzuweisen, dass das Atropin deren Endigungen lähme: wenn er das peripherische Ende des N. splanchnicus nach der Einführung von Atropin in das Blut reizte, fand keine Sekretion statt. Ich möchte mir hier die Bemerkung erlauben, dass die Vornahme von Experimenten mit Atropin grosse Umsicht erheischt. Wie die von Modrakowski im Laboratorium des Prof. L. B. Popielski ausgeführten Experimente ergeben haben, bewirkt das Atropin in kleinen Dosen überhaupt keine Hemmung der Pankreassaftsekretion, wenn nur diese Sekretion nicht durch Reizung der Nn. vagi hervorgerufen wurde. Andererseits bewirkt die Einführung von

grossen Dosen, mit 0,005 pro Kilo Körpergewicht des Tieres beginnend, eine reichliche Sekretion von Pankreassaft, die, wie die im Laboratorium von Prof. L. B. Popielski[1]) ausgeführten Experimente ergeben haben, dadurch bedingt ist, dass sich im Blut infolge der durch das Atropin bewirkten Zerstörung der roten Blutkörperchen Vasodilatin bildet. Gleichzeitig mit der Sekretion macht sich ein gewaltiges Sinken des Blutdrucks und Verringerung der Koagulierbarkeit des Blutes bemerkbar. Wenn man den N. sympathicus nach der Einführung grosser Dosen reizt, die W. W. Sawitsch im Stadium des herabgesetzten Blutdrucks und nach dem Aufhören der durch das Atropin hervorgerufenen Sekretion (was gewöhnlich 5—6 Minuten nach der Atropineinführung beobachtet wird) angewendet hat, so entsteht keine Sekretion, und zwar weil das Pankreas keine genügende Blutzufuhr erhält.

Modrakowski hat dies in Erwägung gezogen: er verwendete bei seinen Experimenten geringe Atropindosen, von deren Wirkung auf das Tier er sich nach der eintretenden Pupillenerweiterung und nach dem Fehlen von Verlangsamung des Pulses bei Reizung des peripherischen Endes des N. vagus überzeugte. Wenn man an Tieren mit durchschnittenem Rückenmark experimentiert, so sinkt der nach der Einführung von grossen Atropindosen schon an und für sich niedrige Blutdruck noch tiefer, so dass die Blutzirkulation im Pankreas ungenügend und die Reizung des N. sympathicus nicht imstande ist, Pankreassaftsekretion hervorzurufen. Infolgedessen muss das Fehlen von Pankreassaftsekretion nach Atropineinführung in diesen Experimenten auf die unzweckmässige Versuchsanordnung zurückgeführt werden und nicht auf den Einfluss des Atropins, das, wie die Experimente von Modrakowski ergeben haben, die Endigungen der sekretorischen Fasern im N. sympathicus nicht lähmt.

Wenn wir die experimentellen Untersuchungen von W. W. Sawitsch über den Einfluss der Seifen auf die sekretorische Funktion des Pankreas näher ins Auge fassen, so finden wir Momente, die seinen Schlussfolgerungen widersprechen.

So hat im Experiment 114 (S. 22) vor der Atropininjektion die Einführung von 50,0 Seife in das Duodenum folgende Pankreassaftsekretion bewirkt, die eine Minute um die andere in Millimeterteilstrichen des mit dem Ductus pancreaticus verbundenen Röhrchens

1) L. Popielski, Erscheinungen bei direkter Einführung von chemischen Körpern in die Blutbahn. Zentralbl. f. Physiologie. Bd. XXIV. No. 24.

notiert wurde: 0, 0, 0, 0, 0, 2, 4, 8, 18, 20, 28, 25, 17, 24, 30, 15, 13, —, —, —, 8, 4, 6, 5, 3, 4, 5. Die wiederholte Einführung von Seife bewirkte eine noch schwächere Sekretion: 0, 0, 2, 2, 2, 6, 10, 14, 18, 12, 18. Intravenöse Injektion von 0,025 Atropin: 15, 11, 2, 4, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 2, 0, 1, 1. Einführung von 50,0 Seife in das Jejunum: 2, 0, 0, 1, 1, 1, 2, 2, 4, 3, 4, 3, 3, 3, 3, 2, 2, 2, 2, 2, 1, 1, 1, 1, 1.

Aus diesem und anderen Experimenten geht vor allem klar hervor, dass die nachfolgende Einführung von Seife eine schwächere Sekretion erzeugt als die ursprüngliche — eine Erscheinung, auf die ich im nachfolgenden noch etwas ausführlicher eingehen werde. Ausserdem ist es augenscheinlich, dass nach der Atropininjektion die durch die Einführung von Seife bewirkte Sekretion sich verringert, aber nicht aufgehört hat. Die Sekretion unter dem Einflusse der Einführung von Seife vor und nach der Atropininjektion beginnt spät: nämlich nach 5 Minuten, und bleibt auf ein und demselben Niveau längere Zeit hindurch. Verfasser hat sehr viele Experimente ausgeführt, in seiner Arbeit leider aber nur einige mitgeteilt, und doch ist jedes Experiment, selbst das misslungene, von Wert.

Indem ich zu der oben ausgesprochenen Behauptung, dass die Wirkung der Fette auf die Pankreassaftsekretion von B. P. Babkin in nicht zutreffender Weise auf die Wirkung von Seifen zurückgeführt wurde (welche als Abkömmlinge, aber nicht Bestandteile der Fette zu betrachten sind), zurückkehre, muss ich bemerken, dass die Seifen in chemischer Beziehung Salze mit stark ausgeprägten alkalischen Eigenschaften darstellen und nach ihrer Wirkung auf das Pankreas, wie dies L. B. Popielski mehrmals erklärt hat, mit Aetzalkalien identisch sind. Von der Tatsache ausgehend, dass Säure Pankreassaftsekretion erzeugt, hat die Schule von I. P. Pawlow in Uebereinstimmung mit ihren Vorstellungen von der Zweckmässigkeit in der Funktion der Verdauungsdrüsen natürlich angenommen, dass Alkalien die sekretorische Funktion des Pankreas hemmen. Jedoch hat L. B. Popielski bereits im Jahre 1896 nachgewiesen, dass die durch Einführung von Säure in das Duodenum hervorgerufene Pankreassaftsekretion nur bei der ersten Einführung von 0,5 proz. Aetznatronlösung in den Darm sich verringert. Die nachfolgende Einführung von Aetzalkali bewirkt eine Sekretion von Pankreassaft in gleichem Masse wie Säure. Es ist infolgedessen klar, dass Alkali bei der ersten Einführung nur durch die Neutralisierung der Säure eine Verringerung der Sekretion bewirkt.

Da die durch Säure hervorgerufene Pankreassaftsekretion durch Atropin nicht gehemmt wird, und da die durch Alkali hervorgerufene Sekretion denselben Charakter wie die durch Säure hervorgerufene aufweist, so schien es in höchstem Grade unwahrscheinlich, dass das Atropin die durch Seifen hervorgerufene Pankreassaftsekretion hintanhalten sollte. Somit bedarf die Frage nach der Wirkung sowohl der Fette als auch der Seifen auf die sekretorische Tätigkeit des Pankreas dringend einer sorgfältigen experimentellen Erforschung. Nur gestützt auf Erhebungen bei tadelloser Versuchsanordnung darf sich die Klinik der Fette als Heilmittel bedienen.

Vor allem musste man zum Zwecke des Experiments nur Tiere verwenden, denen man Fette, Seifen und andere Substanzen in den Darm unter Umgehung des Magens einführen und zugleich dem Mageninhalt den Zutritt in den Darm verwehren konnte. Zu diesem Zwecke beschloss ich, ausser einer Pankreasfistel gleichzeitig auch eine Duodenalfistel in unmittelbarer Nähe des Pylorus anzulegen. Sobald sich das Tier von der Operation erholte, führte ich ihm durch die Darmfistel in der Richtung zum Pylorus einen Ballon aus zartem Gummigewebe ein. Indem ich den Ballon aufblies, verwehrte ich dem Mageninhalt den Zutritt zum Darm. Nach einiger Zeit führte ich in das Duodenum bald die eine, bald die andere Substanz ein und beobachtete den Einfluss derselben auf die Sekretion des Pankreassaftes.

Die Pankreasfistel legte ich nach der Methode von Heidenhain und I. P. Pawlow an. Der reine Pankreassaft enthält, wie die Untersuchungen von L. B. Popielski, Bayliss und Starling u. a. ergeben haben, kein aktives Eiweissferment; wenn er aber mit einem kleinen Stück Darmschleimhaut in Berührung kommt, so geht das Protrypsin in Trypsin, welches die Haut des Tieres usuriert, über. Um dies zu vermeiden, habe ich am 3. bis 4. Tage nach der Operation nach dem von I. B. Popielski vorgeschlagenen und von ihm bereits im Jahre 1901[1]) modifizierten Verfahren die Schleimhaut ausgekratzt. Gewöhnlich schritt ich am 7. Tage zum Experiment. An einem und demselben Hunde konnte nur eine geringe Anzahl von Experimenten vorgenommen werden, weil die Versuchstiere gegen Ende der 2. bis 3. Woche nach der Operation gewöhnlich erkrankten: sie verweigerten die Nahrung, der Pankreassaft ging in grosser Quantität ab, die Tiere magerten rasch und stark ab und gingen schliesslich zugrunde. Die Ursache der

1) B. P. Babkin, der dieses Verfahren im Jahre 1904 anwendete, glaubt dasselbe als sein eigenes betrachten zu dürfen.

Abmagerung und des Todes der Tiere muss man in einer Verarmung des Organismus an Säften und nicht in der Operation als solcher erblicken, weil in denjenigen Fällen, in denen Verwachsung des Duktus eintrat, an den Versuchstieren Abweichungen von der Norm nicht wahrgenommen wurden. Wenn Duodenal- und Pankreasfistel zweizeitig (d. h. im Abstand von 2—4 Wochen) angelegt werden, kann man die Tiere monatelang am Leben erhalten; im Laboratorium von Prof. Popielski befinden sich Hunde, welche vor $1^1/_2$ Jahr operiert wurden und sich bis jetzt der besten Gesundheit erfreuen.

Vor jedem Experiment bekam das Tier die letzte Nahrung am Tage zuvor um 6 Uhr abends. Um die Pankreassaftsekretion bequemer beobachten zu können, wurde das Tier auf die Seite gelegt und an ein Brett gebunden. Um das Tier daran zu gewöhnen, wurde es zuvor 2—3 mal täglich an ein Brett gebunden und nach halb- bis einstündiger Beobachtung wieder losgebunden. Infolgedessen verhielten sich die Tiere auch während des Experiments erst längere Zeit hindurch vollkommen ruhig. Wenn das Tier auf der Seite liegt, ist es leicht, in den Ductus pancreaticus eine Kanüle einzuführen. Die Kanüle wurde mit einem langen Glasrohr, welches mit Millimeterskala versehen und in horizontaler Lage fixiert war, in Verbindung gebracht. Die Pankreassaftsekretion wurde in Millimetern, um die der Saft in der Röhre hochstieg, jede Minute notiert (100 Millimeterteilstriche der Röhre machten einen Kubikzentimeter aus). Bei dieser Versuchsanordnung war es möglich, die Pankreassaftsekretion in allen Details zu beobachten, und da man chronische Versuchstiere, d. h. solche, die sich in normalen Verhältnissen befanden, verwendete, so können die erhobenen Befunde im grossen und ganzen als Vorbild der Prozesse der Pankreassaftsekretion im gesunden Organismus dienen.

Meine Untersuchungen umfassen 32 Experimente an 17 Hunden. Die Experimente zerfallen in 3 Gruppen. Zu der ersten gehören die Experimente mit chemisch-reinen Fetten, zur zweiten die Experimente mit käuflichen Fetten, die dritte bilden die Experimente mit Seifen. Um die Frage, in welcher Weise Fette auf die Pankreassaftsekretion wirken, zu beantworten, musste man ausser der oben beschriebenen Versuchsanordnung vollkommen reine, neutrale Fette verwenden. Es ist klar, dass man sich mit der Lackmuspapierreaktion bei Vorhandensein von Fetten nicht begnügen darf.

Die reinsten, vollkommen frischen, soeben angeschafften käuflichen Fette besitzen trotz der neutralen Lackmuspapierreaktion

wie dies die speziellen Untersuchungen von L. B. Popielski ergeben haben, immerhin eine bedeutende Azidität. So besitzt beispielsweise reines Provenceöl nach L. B. Popielski eine Azidität von 3,75°, nach Burstyn das beste Provenceöl eine solche von 2,75°. Infolgedessen wurde das beste Provenceöl mit einem Ueberschuss von heisser, gesättigter, wässeriger Lösung von Aetzbarium vermischt und die Mischung nach mehrmaligem Schütteln über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen zeigte die Mischung 3 Schichten: die obere, klare, gelbliche bestand aus reinem Fett, die mittlere aus Seifen, die unterste aus Aetzbarium. Die obere Schicht wurde vorsichtig abfiltriert, das abfiltrierte Fett behufs Entfernung der Kohlensäure auf dem Wasserbade eine halbe Stunde lang bis 38—40° C erwärmt. Zu Beginn der Experimente wurde das in der oben geschilderten Weise gewonnene Fett noch mittelst Aethyläthers im Soxhletapparat extrahiert, der Aether abgedampft, worauf das Fett behufs Entfernung der letzten Aetherspuren in den auf 100° C eingestellten Brutschrank für die Dauer einer halben Stunde gebracht wurde. Es zeigte sich jedoch, dass das Fett auch vor der Bearbeitung im Soxhlet'schen Apparat sich bei der Untersuchung nach der Methode von Burstyn als vollkommen neutral erwies.

Die Methode von Burstyn besteht in folgendem: Zu einer gewissen Quantität flüssigen Fettes wird die gleiche Quantität Aether und ebenso viel 95 proz. Aetheralkohols zugesetzt, die Mischung geschüttelt und mittelst $^{n}/_{10}$ Aetznatronlösung (Indikator: Phenolphtaleïn) titriert. Die Säuregrade entsprechen der Anzahl der Kubikzentimeter der normalen Aetznatronlösung, die zur Neutralisierung von 100 ccm Fett erforderlich sind, wobei von dieser Zahl zuvor die zur Neutralisierung des Aethers und Alkohols, welche bisweilen an und für sich sauer sind, erforderliche Aetznatronmenge in Abzug gebracht wird.

Wenn auch die Fette unter Umgehung des Magens unmittelbar in das Duodenum eingeführt wurden, so musste man doch mit einem Umstand rechnen, der das Resultat der Experimente hätte beeinflussen können: es ergoss sich in den Darm Saft aus dem anderen Ductus pancreaticus, der sich neben dem Ductus choledochus befindet. Das im Pankreassaft befindliche fettspaltende Ferment spaltete die Fette in Glyzerin und Fettsäuren, die ihre Wirkung entfalten konnten — ein Umstand, auf den L. B. Popielski bereits im Jahre 1896 aufmerksam gemacht hat. Infolgedessen

konnte man in den Experimenten mit Fetten, wenigstens in einigen, schon a priori erwarten, dass nach einem gewissen Zeitraum, sobald die Fettspaltung in Gang kommen wird, eine Sekretion von Pankreassaft als Resultat der Wirkung der entstandenen Fettsäuren auftreten wird.

Gruppe I (reine, neutrale Fette).

Experiment 1. 21. 11. 1909. Männlicher Hund „Bialy" von 10,5 kg Körpergewicht. Operiert am 12. 11. 09. Es wurde eine Pankreasfistel und eine Duodenalfistel angelegt. Die Absonderung des Saftes wird jede Minute in Millimeter des Glasröhrchens notiert, welches mit einer in die Pankreasfistel eingeführten Kanüle horizontal verbunden war. Das Tier liegt auf der Seite wie oben beschrieben.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
6 Uhr 22 Min.	—	
6 „ 23 „	70	
6 „ 24 „	55	
6 „ 25 „	43	250
6 „ 26 „	42	
6 „ 27 „	40	
6 „ 28 „	35	
6 „ 29 „	35	
6 „ 30 „	30	161
6 „ 31 „	32	
6 „ 32 „	29	
6 „ 33 „	29	
6 „ 34 „	40	
6 „ 35 „	40	196
6 „ 36 „	40	
6 „ 37 „	47	
6 „ 38 „	38	
Von 6 „ 38 „ bis 6 „ 43 „	Es wurde in das Duodenum in der Richtung zum Pylorus ein Ballon eingeführt u. aufgeblasen	
6 „ 44 „	—	
6 „ 45 „	10	
6 „ 46 „	26	
6 „ 47 „	10	67
6 „ 48 „	10	
6 „ 49 „	11	
6 „ 50 „	23	
6 „ 51 „	15	
6 „ 52 „	17	87
6 „ 53 „	17	
6 „ 54 „	15	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
6 Uhr 55 Min.	16	
6 „ 56 „	16	
6 „ 57 „	17	92
6 „ 58 „	22	
6 „ 59 „	21	
7 „	21	
7 „ 1 „	15	
7 „ 2 „	13	65
7 „ 3 „	8	
7 „ 4 „	8	
Von 7 „ 4 „ bis 7 „ 7 „	Einführung in das Duodenum v. 35 ccm reinen neutralen Fettes (Azidität 0°)	
7 „ 8 „	1	
7 „ 9 „	10	
7 „ 10 „	4	27
7 „ 11 „	5	
7 „ 12 „	7	
7 „ 13 „	5	
7 „ 14 „	4	
7 „ 15 „	5	18
7 „ 16 „	3	
7 „ 17 „	1	
7 „ 18 „	2	
7 „ 19 „	2	
7 „ 20 „	5	23
7 „ 21 „	9	
7 „ 22 „	5	
7 „ 23 „	3	
7 „ 24 „	1	
7 „ 25 „	0	5
7 „ 26 „	0	
7 „ 27 „	1	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
7 Uhr 28 Min.	4		Von 8 Uhr 2 Min.	Entfernung des	
7 „ 29 „	5		bis 8 „ 10 „	Ballons	
7 „ 30 „	6	27	8 „ 11 „	—	
7 „ 31 „	4		8 „ 12 „	21	
7 „ 32 „	8		8 „ 13 „	22	
7 „ 33 „	5		8 „ 14 „	21	95
7 „ 34 „	6		8 „ 15 „	16	
7 „ 35 „	4	31	8 „ 16 „	15	
7 „ 36 „	5		8 „ 17 „	23	
7 „ 37 „	11		8 „ 18 „	24	
7 „ 38 „	13		8 „ 19 „	21	94
7 „ 39 „	15		8 „ 20 „	16	
7 „ 40 „	15	90	8 „ 21 „	14	
7 „ 41 „	20		8 „ 22 „	7	
7 „ 42 „	18		8 „ 23 „	9	
7 „ 43 „	24		8 „ 24 „	22	
7 „ 44 „	11		8 „ 25 „	12	
7 „ 45 „	21	83	8 „ 26 „	11	
7 „ 46 „	17		8 „ 27 „	14	
7 „ 47 „	10		8 „ 28 „	22	
7 „ 48 „	17		8 „ 29 „	20	88
7 „ 49 „	12		8 „ 30 „	17	
7 „ 50 „	16	90	8 „ 31 „	15	
7 „ 51 „	25		8 „ 32 „	14	
7 „ 52 „	20		8 „ 33 „	15	
7 „ 53 „	20		8 „ 34 „	13	58
7 „ 54 „	21		8 „ 35 „	13	
7 „ 55 „	19	89	8 „ 36 „	13	
7 „ 56 „	15		8 „ 37 „	13	
7 „ 57 „	14		8 „ 38 „	13	
7 „ 58 „	9		8 „ 39 „	12	65
7 „ 59 „	13		8 „ 40 „	14	
8 „ „	17	50	8 „ 41 „	13	
8 „ 1	13				
8 „ 2 „	3		Abschluss des Experiments.		

Dieses Experiment ist im höchsten Grade lehrreich. Die gewaltige Pankreassaftsekretion hat sich nach der Einführung des kleinen Ballons in das Duodenum und Aufblasen desselben um das Dreifache verringert. Daraus geht klar hervor, dass die Sekretion durch den aus dem Magen hineingelangenden sauren Mageninhalt hervorgerufen und unterhalten wurde. Nach der Einführung des reinen Fettes hat sich die Sekretion wieder um das Vierfache verringert (von 311 auf 78 Teilungen in 20 Minuten) und sank bei der 16. Minute auf 0. Von der 30. Minute an begann

die Sekretion zuzunehmen und erreichte innerhalb 5 Minuten die Höhe von 90 Teilstrichen. Nach Entfernung des kleinen Ballons hielt die Sekretion in denselben Dimensionen an. Diese Steigerung der Sekretion bei der 30. Minute nach der Fetteinführung konnte entweder dadurch bedingt sein, dass der kleine Ballon nachgelassen hat und ein Teil des sauren Mageninhalts in das Duodenum übergegangen ist, oder dadurch, dass unter dem Einfluss des Trypsins des aus dem kleinen, nicht unterbundenen Duktus fliessenden Pankreassaftes das Fett in Glyzerin und Fettsäuren gespalten wurde und letztere die erwähnte Sekretionssteigerung bewirkt haben. Jedenfalls geht aus diesem Experiment klar hervor, dass das reine Fett eine Verringerung der Sekretion fast bis zum vollständigen Aufhören derselben hervorgerufen hat. Diese Verringerung der Sekretion fast bis zum vollständigen Aufhören derselben beweist, dass die bestehende Sekretion seitens des Duodenums durch den Inhalt desselben hervorgerufen wurde. Das eingeführte Fett hat augenscheinlich eine dünne Schicht gebildet, welche der Darmschleimhaut anhaftete und dadurch die Berührung des Darminhalts mit der Darmwand aufgehoben hat.

Folgendes Experiment wurde an einem anderen Hunde bei sehr geringfügiger ursprünglicher Pankreassaftsekretion ausgeführt.

Experiment 2. 4. 12. 1909. Männlicher Hund „Buldog" von 14 kg Körpergewicht, operiert am 26. 10. 09. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und sogleich aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
5 Uhr 54 Min.	—		6 Uhr 5 Min.	8	
5 „ 55 „	8		6 „ 6 „	5	
5 „ 56 „	7		6 „ 7 „	7	31
5 „ 57 „	6	34	6 „ 8 „	5	
5 „ 58 „	7		6 „ 9 „	6	
5 „ 59 „	6		6 „ 10 „	5	
6 „	6		6 „ 11 „	5	
6 „ 1 „	7		6 „ 12 „	6	29
6 „ 2 „	6	33	6 „ 13 „	6	
6 „ 3 „	7		6 „ 14 „	7	
6 „ 4 „	7		6 „ 15 „	6	
Von 6 „ 4 „	Einführung in das		6 „ 16 „	4	
bis 6 „ 6 „	Duodenum v. 30 ccm		6 „ 17 „	5	31
	reinen neutral. Fettes		6 „ 18 „	8	
			6 „ 19 „	8	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Eankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
6 Uhr 20 Min.	5		6 Uhr 30 Min.	5	
6 „ 21 „	8		6 „ 31 „	5	
6 „ 22 „	7	30	6 „ 32 „	6	29
6 „ 23 „	5		6 „ 33 „	7	
6 „ 24 „	5		6 „ 34 „	6	
6 „ 25 „	6				
6 „ 26 „	5		Abschluss des Experiments.		
6 „ 27 „	5	25			
6 „ 28 „	6				
6 „ 29 „	3				

Wie aus diesem Experiment hervorgeht, war die Sekretion vor der Fetteinführung sehr geringfügig (33 bzw. 34 Teilstriche in 5 Minuten) und blieb ebenso gering auch nach der Fetteinführung (31, 29, 25 Teilungen in 5 Minuten). Dieses Experiment lässt sehr interessante Schlüsse ziehen. Ist einmal Absonderung nicht vorhanden, oder ist sie sehr geringfügig, so kann augenscheinlich das Fett als durchaus indifferente Substanz auf die Sekretion weder im Sinne einer Verringerung noch im Sinne einer Steigerung wirken. Zu gleicher Zeit bestätigt dies Experiment die Richtigkeit des aus dem vorhergehenden Experimente gezogenen Schlusses, dass das Fett die Sekretion verringern kann, indem es der Darmschleimhaut anhaftet und dadurch letztere vor der Berührung mit dem Darminhalte schützt. Diejenige geringfügige Sekretion vor und nach der Fetteinführung, die in dem Experiment beobachtet wurde, dürfte folglich nicht durch den Einfluss des Inhalts des Duodenums und der benachbarten Dünndarmabschnitte, sondern durch den Einfluss der entfernteren Dünndarmabschnitte bedingt gewesen sein.

Dieselben Resultate habe ich bei 2 Experimenten an dem Hunde „Lysy“ und in einem Experiment an dem Hunde „Czarny“ erzielt. Im Experiment an „Czarny“ betrug die Pankreassaftsekretion vor der Einführung des Fettes in das Duodenum 191 Teilstriche in 20 Minuten (ungefähr 47 Teilstriche in 5 Minuten), nach der Fetteinführung verringerte sich die Sekretion ein wenig: 184, 160, 190, 160 Teilstriche in den je folgenden 20 Minuten. Da im Experiment am „Buldog“, „Lysy“ und „Czarny“ nach der Fett-

einführung selbst nach $1^1/_2$ Stunden auch nicht die geringste Sekretionssteigerung bemerkt wurde, die man am „Biaty“ beobachtet hatte, so muss man daraus folgern, dass die Sekretionssteigerung, die bei der 30. Minute nach der Fetteinführung beobachtet wurde, beim Hunde „Biaty“ durch Uebergang des sauren Mageninhalts in das Duodenum bedingt war, was durch Nachlassen der Spannung des kleinen Ballons verursacht wurde. In den nächstfolgenden Experimenten wurde stets darauf geachtet, dass der kleine Ballon seine Funktion gut erfülle.

Wir gelangen somit zu dem unwiderlegbaren Schluss, dass neutrale Fette Pankreassaftsekretion nicht hervorrufen. Wenn die Fette in den Experimenten von I. L. Dolinski und N. I. Damaskin Sekretion bewirkten, so war das dadurch bedingt, dass die Autoren käufliche, bedeutende Azidität aufweisende Fette verwendeten und dieselben in den Magen einführten, wo sie sich unter dem Einflusse des Fettferments in Glyzerin und Fettsäuren spalteten: diese Fettsäuren riefen nun Pankreassaftsekretion hervor. Neutrale und käufliche Fette unterscheiden sich wesentlich voneinander: in den letzteren sind freie Fettsäuren enthalten, die in den ersteren nicht vorhanden sind. Infolgedessen war es von besonders hohem Interesse, festzustellen, welche Wirkung die besten käuflichen Provenceölsorten mit relativ geringer Azidität auf die Pankreassaftsekretion ausüben würden. A priori konnte man erwarten, dass solche Fette eine, wenn auch nur geringe Pankreassaftsekretion hervorrufen werden. Diese Voraussetzung hat sich auch voll und ganz bestätigt, wofür die Experimente der zweiten Gruppe als Beweis dienen können.

Gruppe II (käufliche Fette).

Experiment 6. 7. 12. 1909. Männlicher Hund „Bialenki“ von 11,5 kg Körpergewicht, operiert am 29. 11. 09. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
12 Uhr 17 Min.	—		12 Uhr 23 Min.	1	
12 „ 18 „	7		12 „ 24 „	0	
12 „ 19 „	8		12 „ 25 „	2	19
12 „ 20 „	0	18	12 „ 26 „	5	
12 „ 21 „	2		12 „ 27 „	11	
12 „ 22 „	4		37 Teilungen in 10 Minuten.		

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
12 Uhr 28 Min.	4	
12 „ 29 „	9	
12 „ 30 „	4	22
12 „ 31 „	3	
12 „ 32 „	2	
12 „ 33 „	1	
12 „ 34 „	1	
12 „ 35 „	5	10
12 „ 36 „	2	
12 „ 37 „	1	
12 „ 38 „	3	
12 „ 39 „	1	
12 „ 40 „	8	28
12 „ 41 „	7	
12 „ 42 „	9	

60 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
Von 12 Uhr 42 Min. bis 12 „ 50 „	Einführung in das Duodenum v. 50 ccm besten Provenceröles (Azidität 5,6°)	
12 „ 50 „	—	
12 „ 51 „	1	
12 „ 52 „	4	
12 „ 53 „	9	33
12 „ 54 „	17	
12 „ 55 „	2	
12 „ 56 „	21	
12 „ 57 „	11	
12 „ 58 „	10	60
12 „ 59 „	5	
11 „	13	
11 „ 1 „	9	
11 „ 2 „	12	
11 „ 3 „	12	59
11 „ 4 „	11	
11 „ 5 „	15	

152 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
11 Uhr 6 Min.	12	
11 „ 7 „	11	
11 „ 8 „	13	57
11 „ 9 „	10	
11 „ 10 „	11	
11 Uhr 11 Min.	9	
11 „ 12 „	10	
11 „ 13 „	9	43
11 „ 14 „	6	
11 „ 15 „	9	
11 „ 16 „	9	
11 „ 17 „	9	
11 „ 18 „	13	42
11 „ 19 „	7	
11 „ 20 „	4	

142 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
11 Uhr 21 Min.	10	
11 „ 22 „	0	
11 „ 23 „	1	31
11 „ 24 „	11	
11 „ 25 „	9	
11 „ 26 „	10	
11 „ 27 „	8	
11 „ 28 „	6	41
11 „ 29 „	9	
11 „ 30 „	8	
11 „ 31 „	7	
11 „ 32 „	7	
11 „ 33 „	8	40
11 „ 34 „	9	
11 „ 35 „	9	

112 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
11 Uhr 36 Min.	7	
11 „ 37 „	8	
11 „ 38 „	7	37
11 „ 39 „	7	
11 „ 40 „	8	
11 „ 41 „	3	
11 „ 42 „	3	
11 „ 43 „	6	22
11 „ 44 „	5	
11 „ 45 „	5	
11 „ 46 „	6	
11 „ 47 „	6	
11 „ 48 „	6	30
11 „ 49 „	6	
11 „ 50 „	6	

89 Teilungen in 15 Minuten.

Abschluss des Experiments.

Dieses Experiment beweist, dass das käufliche Fett mit einer Azidität von 5,0° eine geringe, aber durchaus deutliche Zunahme der Pankreassaftabsonderung bewirkt. Vor der Einführung des Fettes wurden 10 Teilstriche in 15 Minuten abgesondert, nach der Einführung eines Fettes mit einer Azidität von 5,6° betrug die Absonderung in den nachfolgenden je 15 Minuten 152, 142, 112, 89 Teilstriche. Die Bedeutung der freien Fettsäuren für die Pankreassaftabsonderung erhellt auch aus folgendem Experiment, in dem zur Steigerung der Zersetzung in das Duodenum zugleich mit dem Fett auch noch Pankreassaft eingeführt wurde.

Experiment 7. 13. 12. 1909. Männlicher Hund „Bulany" von 15,7 kg Körpergewicht, operiert am 3. 12. 09. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
10 Uhr 10 Min.	—	
10 „ 11 „	1	
10 „ 12 „	1	
10 „ 13 „	0	4
10 „ 14 „	1	
10 „ 15 „	1	
10 „ 16 „	1	
10 „ 17 „	1	
10 „ 18 „	1	4
10 „ 19 „	0	
10 „ 20 „	1	
10 „ 21 „	0	
10 „ 22 „	1	
10 „ 23 „	1	3
10 „ 24 „	0	
10 „ 25 „	1	
10 „ 26 „	0	
10 „ 27 „	0	
10 „ 28 „	1	3
10 „ 29 „	1	
10 „ 30 „	1	
Von 10 „ 30 „ bis 10 „ 32 „	Einführung in das Duodenum v. 40 ccm besten Provenceröls (Azidität 5,4°)	
10 „ 31 „	1	
10 „ 32 „	1	
10 „ 33 „	1	5
10 „ 34 „	1	
10 „ 35 „	1	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
10 Uhr 36 Min.	1	
10 „ 37 „	1	
10 „ 38 „	1	6
10 „ 39 „	2	
10 „ 40 „	1	
10 „ 41 „	2	
10 „ 42 „	2	
10 „ 43 „	2	8
10 „ 44 „	1	
10 „ 45 „	1	
10 „ 46 „	1	
10 „ 47 „	1	
10 „ 48 „	3	7
10 „ 49 „	2	
10 „ 50 „	0	
10 „ 51 „	1	
10 „ 52 „	1	
10 „ 53 „	2	5
10 „ 54 „	1	
10 „ 55 „	0	
10 „ 56 „	1	
10 „ 57 „	0	
10 „ 58 „	1	4
10 „ 59 „	1	
11 „	1	
Einführung in das Duodenum von 18 ccm Pankreassaft.		
11 Uhr 1 Min.	1	
11 „ 2 „	10	
11 „ 3 „	7	24
11 „ 4 „	2	
11 „ 5 „	4	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
11 Uhr 6 Min.	4		11 Uhr 16 Min.	3	
11 „ 7 „	5		11 „ 17 „	3	
11 „ 8 „	7	27	11 „ 18 „	3	15
11 „ 9 „	6		11 „ 19 „	3	
11 „ 10 „	5		11 „ 20 „	3	
11 „ 11 „	6		11 „ 21 „	3	
11 „ 12 „	8		11 „ 22 „	4	
11 „ 13 „	3	22	11 „ 23 „	3	17
11 „ 14 „	3		11 „ 24 „	3	
11 „ 15 „	2		11 „ 25 „	4	
			Abschluss des Experiments.		

Die Sekretion war in diesem Experiment überhaupt sehr geringfügig: vor der Fetteinführung war eine Sekretion fast garnicht vorhanden (3—4 Teilstriche in je 5 Minuten), dann nahm die Sekretion etwas zu: 5, 6, 8, 7, 5, 4 Teilstriche in je 5 Minuten. Nach der Einführung von 18 ccm Pankreassaft in das Duodenum stieg die Sekretion von der 3. Minute ab bis zu 10 Teilstrichen in der Minute und in je 5 folgenden Minuten bis 27, 24, 15, 17, 17 Teilstriche. Dieses Experiment beweist zugleich, dass das Zusammentreffen des Fettes mit dem Pankreassaft innerhalb kurzer Zeit (in meinem Experiment innerhalb 3 Minuten) genügt, um eine sofortige Zunahme der Pankreassaftsekretion zu bewirken. Man muss hierbei bemerken, dass der Pankreassaft an und für sich keine Pankreassaftsekretion hervorruft.

Im folgenden Experiment wurde behufs Einführung in das Duodenum ein Fett verwendet, welches 10 Minuten lang mit Pankreassaft gemischt (auf 9 Teile Fett 1 Teil Pankreassaft) im Brutschrank gehalten wurde. Ausserdem wurde in diesem Experiment der Einfluss von reiner Oleinsäure, die ein Produkt der Fettzersetzung darstellt, auf die Pankreassaftsekretion untersucht.

Experiment 8. 16. 12. 1909. Männlicher Hund „Bulany" von 14,8 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
8 Uhr 46 Min.	—	
8 „ 47 „	2	
8 „ 48 „	3	
8 „ 49 „	5	13
8 „ 50 „	2	
8 „ 51 „	1	
8 „ 52 „	2	
8 „ 53 „	1	
8 „ 54 „	1	12
8 „ 55 „	2	
8 „ 56 „	6	
8 „ 57 „	4	
8 „ 58 „	3	
8 „ 59 „	2	13
9 „	2	
9 „ 1 „	2	
Von 9 „ 1 „ bis 9 „ 2 „	Einführung in das Duodenum v. 30 ccm Provenceröl, welches 10 Minuten lang im Brutschrank b. 37 °C in Mischung m. Pankreassaft (9 Teile Fett und 1 Teil Pankreassaft) gestanden hatte. Azidit. d. Mischg. 10°.	
9 „ 2 „	2	
9 „ 3 „	3	
9 „ 4 „	2	11
9 „ 5 „	2	
9 „ 6 „	2	
9 „ 7 „	2	
9 „ 8 „	2	
9 „ 9 „	4	14
9 „ 10 „	3	
9 „ 11 „	3	
9 „ 12 „	5	
9 „ 13 „	6	
9 „ 14 „	5	31
9 „ 15 „	8	
9 „ 16 „	7	
9 „ 17 „	5	
9 „ 18 „	5	
9 „ 19 „	6	28
9 „ 20 „	8	
9 „ 21 „	4	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 22 Min.	5	
9 „ 23 „	2	
9 „ 24 „	1	11
9 „ 25 „	2	
9 „ 26 „	1	
9 „ 27 „	1	
9 „ 28 „	3	
9 „ 29 „	1	8
9 „ 30 „	1	
9 „ 31 „	2	
9 „ 32 „	1	
9 „ 33 „	0	
9 „ 34 „	1	
Einführung in das Duodenum v. 15 ccm reiner Kahlbaum'scher Oleinsäure[1]).		
9 Uhr 35 Min.	3	
9 „ 36 „	3	
9 „ 37 „	16	52
9 „ 38 „	15	
9 „ 39 „	15	
9 „ 40 „	7	
9 „ 41 „	2	
9 „ 42 „	8	30
9 „ 43 „	3	
9 „ 44 „	10	
9 „ 45 „	5	
9 „ 46 „	5	
9 „ 47 „	3	28
9 „ 48 „	9	
9 „ 49 „	6	
9 „ 50 „	1	
9 „ 51 „	2	
9 „ 52 „	12	24
9 „ 53 „	5	
9 „ 54 „	3	
9 „ 55 „	13	
9 „ 56 „	15	
9 „ 57 „	11	73
9 „ 58 „	16	
9 „ 59 „	18	
10 „	27	
10 „ 1 „	20	
10 „ 2 „	25	
Subkutane Einführung von 0,005 g Atropinum sulfuricum.		

1) Oleinsäure (Kahlbaum) stellt eine zähe, klare, farblose Flüssigkeit dar, die in Wasser vollkommen unlöslich ist.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
10 Uhr 3 Min.	6	76	10 Uhr 13 Min.	6	17
10 „ 4 „	10		10 „ 14 „	2	
10 „ 5 „	40		10 „ 15 „	3	
10 „ 6 „	9		10 „ 16 „	2	
10 „ 7 „	11		10 „ 17 „	4	
10 „ 8 „	12	39	10 „ 18 „	3	23
10 „ 9 „	7		10 „ 19 „	5	
10 „ 10 „	4		10 „ 20 „	4	
10 „ 11 „	11		10 „ 21 „	4	
10 „ 12 „	5		10 „ 22 „	7	
			Abschluss des Experiments.		

Wie aus dem obigen Experimente ersichtlich, tritt nach der Einführung von mit Pankreassaft vermischtem Fett deutliche Steigerung der Sekretion ein: statt 13, 12 Teilstriche in 5 Minuten erhält man 14, 31, 28 Teilstriche. Die Annahme, dass in den in Zersetzung übergegangenen Fetten, zu denen auch die käuflichen Fette gehören, die Fettsäuren es sind, die das Pankreas zur sekretorischen Tätigkeit anregen, wird auf Grund des vorstehenden Experiments eine vollkommen erwiesene Tatsache. Nach der Einführung von 15 ccm reiner Oleinsäure in das Duodenum steigt die Sekretion von 8 Teilstrichen (unmittelbar vor der Einführung der Oleinsäure) bis auf 52, 30, 28, 24, 73 in je folgenden 5 Minuten. Diese Sekretion hält auch nach der Atropininjektion an: 76, 39, 17, 23 Teilstriche in je 5 Minuten.

Das Atropin bewirkt somit keine Veränderungen im Verlauf der durch in Zersetzung übergegangenen Fette hervorgerufenen Pankreassaftsekretion. Es ist wichtig, diese Tatsache gleich hier mit Nachdruck hervorzuheben, weil die unter dem Einflusse der Einführung von Salzsäure in das Duodenum hervorgerufene Sekretion unter dem Einflusse von Atropin gleichfalls keine Veränderung erfährt. Die Oleinsäure ist in Wasser vollkommen unlöslich; infolgedessen kann die durch diese Säure hervorgerufene Sekretion nur auf reflektorischem Wege von seiten der Duodenalschleimhaut entstehen. Diejenige Substanz, welche sich zwischen den Produkten der Eiweissverdauung befindet und, in das Blut übergehend, Pankreassaftsekretion hervorruft, ist im Wasser löslich.

Diese Substanz hat L. B. Popielski als Vasodilatin bezeichnet und sowohl in physiologischer als auch in chemischer Hinsicht eingehend erforscht. Die durch Oleinsäure hervorgerufene Sekretion hat mit der durch das Vasodilatin hervorgerufenen nichts Gemeinsames. Die durch Säure (durch Olein-, Salz- und jede andere Säure) hervorgerufene Sekretion kommt auf reflektorischem Wege durch die Vermittelung der von L. B. Popielski entdeckten und im Pankreas selbst liegenden Nervenzentren zustande; die durch das Vasodilatin hervorgerufene Sekretion kommt durch das Blut infolge von Resorption jener Substanz aus dem Darm zustande, in dem es als Produkt der Verdauung des Nahrungseiweisses durch das Pepsin oder Trypsin auftritt. Diese Substanz kann in den Verdauungskanal in fertigem Zustande eingeführt werden, weil sie sich in Bouillon, Fischbrühe, frischem Fleisch, in sämtlichen Organen unseres Körpers sowie auch im Organismus der niederen Tiere, wie Blutegel, Regenwürmer und Schnecken befindet. Durch Bearbeitung der Organe unseres Körpers und der Tiere mit heissem Wasser, mit Säure erhält man vasodilatinreiche Extrakte, die, wenn sie in den Verdauungskanal[1]) gelangen, in das Blut aufgenommen werden und Pankreassaftsekretion hervorrufen. Nur wenn es in den Mast- oder Dickdarm eingeführt wird, bleibt das Vasodilatin ohne Wirkung, weil es dort rasch in Zersetzung übergeht.

Darin liegt die weitgehende Differenz zwischen den Ansichten der Schule von I. P. Pawlow und derjenigen von L. B. Popielski. Die Schule von I. P. Pawlow betrachtet die unter dem Einflusse von Bouillon, Peptonen, Fischbrühe usw. eintretende Sekretion als reflektorische (unter anderem auch aus dem Grunde, weil bei der Einführung in den Mastdarm eine Sekretion nicht eintritt), ohne die wirksame Substanz in denselben näher zu bestimmen. L. B. Popielski und seine Schule betrachten diese Sekretion als Ausdruck der Veränderungen des Blutes und Blutdruckes, wobei die Substanz, welche diese Sekretion erzeugt, von L. B. Popielski gründlich erforscht ist[2]). Demgegenüber hat die Schule von Prof. I. P. Pawlow in bezug auf die Sekretion, welche durch nach L. B. Popielski in das Duodenum zur Einführung gelangende Säuren hervorgerufen wird,

1) Das Vasodilatin bewirkt Pankreassaftsekretion sowohl bei unmittelbarer Einführung in das Blut als auch bei der subkutanen Injektion.

2) Im Laboratorium von Prof. L. B. Popielski ist der Nachweis geführt worden, dass Bouillon und Pepton Witte bei der Einführung in den Mastdarm aus dem Grunde nicht wirken, weil das Vasodilatin in Zersetzung übergeht.

ihre Ansicht radikal geändert. Während langer Zeit vertraten I. P. Pawlow und seine Schule die These, dass die durch Säure hervorgerufene Sekretion auf reflektorischem Wege zustande komme. Diese Sekretion wurde als Beispiel von nervöser Sekretion, als Muster von gegenseitiger nervöser Beeinflussung der Organe vorgebracht. Und doch ist diese Ansicht in der letzten Zeit verlassen, und I. P. Pawlow sowie seine Schüler betrachten die unter dem Einflusse von Säure eintretende Sekretion als Muster von „humoraler“ Sekretion. Es versteht sich von selbst, dass dieser Ansichtenwechsel die von I. P. Pawlow geschaffene Vorstellung von dem Verdauungsprozess, nämlich die Vorstellung, die I. P. Pawlow zur Lehre der zweckmässigen Anpassung der Drüsen an die verschiedenen Nahrungsarten durch einen fein konstruierten Nervenapparat geführt hat, radikal ändern muss. Somit werden die Grundsätze der Lehre, die L. B. Popielski verwirft, jetzt auch von I. P. Pawlow selbst verworfen.

Der Versuch, bei dem mit Pankreassaft vermischtes Fett zur Verwendung kam, wurde an demselben Hunde „Bulany“ noch einmal wiederholt, und zwar mit demselben Resultat.

In Anbetracht der Wichtigkeit der Frage möchte ich noch ein Beispiel der Wirkung des käuflichen Fettes auf die Pankreassaftsekretion anführen. Im nächstfolgenden Experiment habe ich die besten Sorten von käuflichem Provenceröl mit einer Azidität von 6,6° nach Burstyn verwendet.

Experiment 10. 14. 1. 1910. Männlicher Hund „Lysy“ von 15,5 kg Körpergewicht, operiert am 7. 1. 10. In das Duodenum wurde ein Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
8 Uhr 57 Min.	—		9 Uhr 8 Min.	6	
8 „ 58 „	7		9 „ 9 „	7	
8 „ 59 „	5		9 „ 10 „	5	25
9 „	5	25	9 „ 11 „	4	
9 „ 1 „	4		9 „ 12 „	3	
9 „ 2 „	3		80 Teilungen in 15 Minuten.		
9 „ 3 „	5				
9 „ 4 „	5		Von 9 Uhr 12 Min. bis 9 „ 14 „	Einführung in das Duodenum v. 40 ccm Provenceröl (Azidität 6,6°).	
9 „ 5 „	5	31			
9 „ 6 „	8				
9 „ 7 „	8				

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 13 Min.	6	
9 „ 14 „	4	
9 „ 15 „	5	35
9 „ 16 „	10	
9 „ 17 „	10	
9 „ 18 „	8	
9 „ 19 „	5	
9 „ 20 „	8	36
9 „ 21 „	8	
9 „ 22 „	7	
9 „ 23 „	6	
9 „ 24 „	7	
9 „ 25 „	7	37
9 „ 26 „	6	
9 „ 27 „	11	

108 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
9 Uhr 28 Min.	8	
9 „ 29 „	9	
9 „ 30 „	7	42
9 „ 31 „	10	
9 „ 32 „	8	
9 „ 33 „	9	
9 „ 34 „	8	
9 „ 35 „	7	38
9 „ 36 „	8	
9 „ 37 „	6	
9 „ 38 „	7	
9 „ 39 „	7	
9 „ 40 „	9	37
9 „ 41 „	6	
9 „ 42 „	7	

116 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
9 Uhr 43 Min.	10	
9 „ 44 „	6	
9 „ 45 „	7	39
9 „ 46 „	7	
9 „ 47 „	9	
9 Uhr 48 Min.	6	
9 „ 49 „	7	
9 „ 50 „	10	40
9 „ 51 „	6	
9 „ 52 „	11	
9 „ 53 „	5	
9 „ 54 „	6	
9 „ 55 „	9	32
9 „ 56 „	7	
9 „ 57 „	5	

111 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
9 Uhr 58 Min.	9	
9 „ 59 „	13	
10 „ „	10	56
10 „ 1 „	14	
10 „ 2 „	10	
10 „ 3 „	10	
10 „ 4 „	9	
10 „ 5 „	10	46
10 „ 6 „	10	
10 „ 7 „	7	
10 „ 8 „	10	
10 „ 9 „	8	
10 „ 10 „	10	47
10 „ 11 „	10	
10 „ 12 „	9	

149 Teilungen in 15 Minuten.

Zeit	Quantität	
10 Uhr 13 Min.	7	
10 „ 14 „	10	
10 „ 15 „	10	47
10 „ 16 „	11	
10 „ 17 „	9	

Abschluss des Experiments.

Aus diesem Versuche geht klar hervor, dass nach der Einführung des Fettes eine deutliche, wenn auch geringe Zunahme der Sekretion eingetreten ist: Vor der Einführung des Fettes betrug dieselbe 24, 31, 25 Teilstriche, nach der Einführung (Azidität 6,6°) 35, 36, 37, 42, 38, 36, 39, 40, 32, 56 in je 5 Minuten.

Ebensolche Experimente wurden noch an dem Hunde „Bialy" (Fett mit einer Azidität von 7,4°) und an dem Hunde „Buldog"

(Fett mit einer Azidität von 5,8°) ausgeführt, und zwar an jedem Hunde je 1 Experiment.

Die einerseits mit käuflichen, in Zersetzung begriffenen Fetten, andererseits mit reinen neutralen Fetten angestellten Experimente haben ergeben, dass die Ursache der unter dem Einflusse der käuflichen Fette entstehenden Sekretion die Zersetzungsprodukte der Fette sind; eines dieser Produkte ist, wie das Experiment 8 ergeben hat, die Oleinsäure. Diese wichtige Frage habe ich einer weiteren Bearbeitung unterzogen. Unter den Zersetzungsprodukten der Fette befindet sich ausser der Oleinsäure noch das Glyzerin; die Wirkung dieser Substanz habe ich in folgenden zwei Experimenten zu erforschen versucht.

Experiment 13. 2. 3. 1910. Männlicher Hund „Pstry“ von 16 kg Körpergewicht, operiert am 19. 2. 10. In das Duodenum wurde ein Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
11 Uhr 43 Min.	—	
11 „ 44 „	10	
11 „ 45 „	10	
11 „ 46 „	5	48
11 „ 47 „	13	
11 „ 48 „	10	
11 „ 49 „	18	
11 „ 50 „	6	
11 „ 51 „	5	63
11 „ 52 „	15	
11 „ 53 „	19	
11 „ 54 „	15	
11 „ 55 „	5	
11 „ 56 „	9	54
11 „ 57 „	9	
11 „ 58 „	16	
165 Teilungen in 15 Minuten.		
Von 11 Uhr 58 Min. bis 11 „ 59 „	Einführung in das Duodenum v. 15 ccm chemisch reinen Glyzerins.	
11 „ 59 „	5	
12 „ „	8	
12 „ 1 „	12	47
12 „ 2 „	13	
12 „ 3 „	9	
12 Uhr 4 Min.	11	
12 „ 5 „	15	
12 „ 6 „	4	58
12 „ 7 „	18	
12 „ 8 „	10	
12 „ 9 „	10	
12 „ 10 „	7	
12 „ 11 „	21	96
12 „ 12 „	40	
12 „ 13 „	18	
201 Teilungen in 15 Minuten.		
12 Uhr 14 Min.	17	
12 „ 15 „	8	
12 „ 16 „	20	64
12 „ 17 „	12	
12 „ 18 „	7	
12 „ 19 „	16	
12 „ 20 „	4	
12 „ 21 „	14	51
12 „ 22 „	9	
12 „ 23 „	8	
12 „ 24 „	7	
12 „ 25 „	9	
12 „ 26 „	6	40
12 „ 27 „	12	
12 „ 28 „	6	
155 Teilstriche in 15 Minuten. Experiment beendet.		

In diesem Experiment entstand nach der Einführung des Glyzerins eine sehr geringe Zunahme der Pankreassaftabsonderung: Vor der Einführung des Glyzerins 165 Teilungen in 15 Minuten, nach der Einführung 201, 155 in je 15 Minuten.

Experiment 14. 4. 3. 1910. Männlicher Hund „Pstry" von 14,5 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
10 Uhr 9 Min.	—	
10 „ 10 „	8	
10 „ 11 „	3	
10 „ 12 „	3	17
10 „ 13 „	1	
10 „ 14 „	2	
10 „ 15 „	2	
10 „ 16 „	2	
10 „ 17 „	6	16
10 „ 18 „	3	
10 „ 19 „	3	
10 Uhr 20 Min.	2	
10 „ 21 „	3	
10 „ 22 „	2	13
10 „ 23 „	3	
10 „ 24 „	3	
46 Teilungen in 15 Minuten.		
Von 10 Uhr 24 Min. bis 10 „ 25 „	Einführung in das Duodum von 15 ccm chemisch reinen Glyzerins.	
10 „ 25 „	4	
10 „ 26 „	1	
10 „ 27 „	1	18
10 „ 28 „	4	
10 „ 29 „	8	
10 Uhr 30 Min.	2	
10 „ 31 „	1	
10 „ 32 „	3	16
10 „ 33 „	4	
10 „ 34 „	6	
10 „ 35 „	5	
10 „ 36 „	6	
10 „ 37 „	4	24
10 „ 38 „	5	
10 „ 39 „	4	
58 Teilungen in 15 Minuten.		
10 Uhr 40 Min.	4	
10 „ 41 „	4	
10 „ 42 „	3	16
10 „ 43 „	3	
10 „ 44 „	3	
10 „ 45 „	4	
10 „ 46 „	3	
10 „ 47 „	3	18
10 „ 48 „	4	
10 „ 49 „	4	
10 „ 50 „	4	
10 „ 51 „	4	
10 „ 52 „	3	19
10 „ 53 „	4	
10 „ 54 „	4	
53 Teilungen in 15 Minuten		
Abschluss des Experiments.		

In diesem Experiment blieb die Einführung des Glyzerins ohne bemerkbaren Einfluss auf die Pankreassaftabsonderung.

Wie aus diesen beiden Experimenten hervorgeht, übt das Glyzerin nur eine sehr schwache Wirkung auf die Steigerung der Pankreassaftabsonderung aus.

Mit der Untersuchung der Wirkung der Oleinsäure befassten sich ausser dem Experiment 8 noch folgende Experimente.

Experiment 15. 8. 12. 1909. Männlicher Hund „Buldog“ von 13 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
11 Uhr 26 Min.	—	
11 „ 27 „	7	
11 „ 28 „	7	
11 „ 29 „	6	32
11 „ 30 „	6	
11 „ 31 „	6	
11 „ 32 „	5	
11 „ 33 „	6	
11 „ 34 „	6	27
11 „ 35 „	5	
11 „ 36 „	5	
11 „ 37 „	5	
11 „ 38 „	6	
11 „ 39 „	6	27
11 „ 40 „	5	
11 „ 41 „	5	
86 Teilungen in 12 Minuten.		
Von 11 Uhr 41 Min. bis 11 „ 42 „	Einführung von 15 ccm Oleinsäure in das Duodenum	
11 „ 42 „	5	
11 „ 43 „	6	
11 „ 44 „	6	59
11 „ 45 „	16	
11 „ 46 „	26	
11 „ 47 „	38	
11 „ 48 „	36	
11 „ 49 „	36	178
11 „ 50 „	33	
11 „ 51 „	35	
11 „ 52 „	35	
11 „ 53 „	35	
11 „ 54 „	38	187
11 „ 55 „	39	
11 „ 56 „	40	
424 Teilungen in 15 Minuten.		

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
11 Uhr 57 Min.	36	
11 „ 58 „	36	
11 „ 59 „	34	170
12 „ — „	40	
12 „ 01 „	34	
12 „ 02 „	35	
12 „ 03 „	35	
12 „ 04 „	30	151
12 „ 05 „	26	
12 „ 06 „	25	
12 „ 07 „	25	
12 „ 08 „	28	
12 „ 09 „	24	121
12 „ 10 „	18	
12 „ 11 „	26	
442 Teilungen in 15 Minuten.		
12 Uhr 12 Min.	18	
12 „ 13 „	20	
12 „ 14 „	16	90
12 „ 15 „	19	
12 „ 16 „	17	
12 „ 17 „	18	
12 „ 18 „	16	
12 „ 19 „	17	80
12 „ 20 „	14	
12 „ 21 „	15	
12 „ 22 „	14	
12 „ 23 „	14	
12 „ 24 „	14	64
12 „ 25 „	11	
12 „ 26 „	10	
234 Teilungen in 15 Minuten.		
12 Uhr 42 Min.	10	
12 „ 43 „	9	
12 „ 44 „	10	49
12 „ 45 „	10	
12 „ 46 „	10	
Experiment abgebrochen.		

In vorstehendem Experiment stellte sich nach der Einführung der Oleinsäure in das Duodenum nach 3 Minuten eine reichliche Pankreassaftabsonderung ein, die sich erst nach 20 Minuten zu

verringern begann (dem ähnlich, was man bei Salzsäure beobachtet); aber selbst nach einer Stunde kehrte die Sekretion nicht zur Norm zurück, wenn sie auch derselben nahe war.

Im 16. Experiment hat die Einführung der Oleinsäure trotz der vorangegangenen, ziemlich starken Pankreassaftabsonderung nach 3 Minuten Zunahme der Sekretion bewirkt, wobei die letztere nicht auf einmal hohe Normen erreichte, sondern allmählich aufstieg. Das 42 Minuten nach der Einführung der Oleinsäure injizierte Atropin blieb auf die Pankreassaftsekretion ohne Einfluss: Vor der Atropininjektion 84, 115, 136, 149, 193, 176, 176, 216 in je 5 Minuten, nach der Injektion 244, 109, 106, 92 Teilungen in je 5 Minuten.

Experiment 16. Männlicher Hund „Bulary" von 15,5 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 02 Min.	—	
9 „ 03 „	12	
9 „ 04 „	14	
9 „ 05 „	13	71
9 „ 06 „	17	
9 „ 07 „	15	
9 „ 08 „	10	
9 „ 09 „	19	
9 „ 10 „	12	75
9 „ 11 „	20	
9 „ 12 „	14	
9 „ 13 „	19	
9 „ 14 „	14	
9 „ 15 „	12	79
9 „ 16 „	14	
9 „ 17 „	20	
225 Teilungen in 15 Minuten.		
Von 9 Uhr 17 Min. bis 9 „ 18 „	Einführung von 15 ccm Oleinsäure in das Duodenum	
9 „ 18 „	12	
9 „ 19 „	11	
9 „ 20 „	10	84
9 „ 21 „	30	
9 „ 22 „	21	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 23 Min.	25	
9 „ 24 „	23	
9 „ 25 „	28	115
9 „ 26 „	19	
9 „ 27 „	20	
9 „ 28 „	21	
9 „ 29 „	23	
9 „ 30 „	33	136
9 „ 31 „	26	
9 „ 32 „	25	
335 Teilungen in 15 Minuten.		
9 Uhr 33 Min.	33	
9 „ 34 „	30	
9 „ 35 „	33	149
9 „ 36 „	27	
9 „ 37 „	26	
9 „ 38 „	31	
9 „ 39 „	33	
9 „ 40 „	39	193
9 „ 41 „	48	
9 „ 42 „	42	
9 „ 43 „	36	
9 „ 44 „	24	
9 „ 45 „	28	176
9 „ 46 „	42	
9 „ 47 „	46	
518 Teilungen in 15 Minuten.		

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 48 Min.	36	
9 „ 49 „	23	
9 „ 50 „	27	176
9 „ 51 „	35	
9 „ 52 „	55	
9 „ 53 „	50	
9 „ 54 „	35	
9 „ 55 „	55	216
9 „ 56 „	35	
9 „ 57 „	41	
	Subkutane Einführung von 0,01 g Atropinum sulfuricum	
10 „ — „	48	
10 „ 01 „	46	
10 „ 02 „	50	244
10 „ 03 „	53	
10 „ 04 „	47	
10 Uhr 05 Min.	36	
10 „ 06 „	23	
10 „ 07 „	20	109
10 „ 08 „	20	
10 „ 09 „	10	
10 „ 10 „	20	
10 „ 11 „	30	
10 „ 12 „	16	106
10 „ 13 „	20	
10 „ 14 „	20	
459 Teilungen in 15 Minuten.		
10 Uhr 15 Min.	19	
10 „ 16 „	22	
10 „ 17 „	19	92
10 „ 18 „	16	
10 „ 19 „	16	
Abschluss des Experiments.		

Desgleichen hat das Atropin auf die beim Hunde „Raby" durch Einführung von Oleinsäure in das Duodenum hervorgerufene Pankreassaftsekretion keinen Einfluss ausgeübt (Experiment 17). Vor der Atropininjektion betrug die Sekretion 19, 22, 32, 38, nach derselben 42, 36, 29 Teilstriche in je folgenden 5 Minuten (vergl. Experiment 18).

Um festzustellen, wie mechanische Reizung des Darmes durch die eingeführte Flüssigkeit auf die Sekretion wirkt, wurden ca. 40 ccm physiologischer Kochsalzlösung eingeführt. Es ergab sich nun, dass eine 0,9 prozentige Kochsalzlösung auf die Pankreassaftsecretion auch nicht den geringsten Einfluss ausübt. Hierauf wurde Oleinsäure eingeführt, und diese bewirkte in 5 Minuten eine bedeutende Zunahme der Pankreassaftsekretion (statt 2, 4, 7 Teilungen in der Minute 13, 15, 18). Nach weiteren 3 Minuten wurde Atropin subkutan eingeführt. Die Pankreassaftsekretion hielt unverändert an (vor der Atropininjektion 46 Teilstriche in 3 Minuten, nach derselben 76, 57, 45, 43 Teilstriche in je folgenden 5 Minuten).

Experiment 18. 17. 1. 1910. Männlicher Hund „Lysy" von 13,7 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 29 Min.	—	
9 „ 30 „	3	
9 „ 31 „	3	
9 „ 32 „	4	19
9 „ 33 „	4	
9 „ 34 „	5	
9 „ 35 „	5	
9 „ 36 „	5	
9 „ 37 „	6	22
9 „ 38 „	3	
9 „ 39 „	3	
Einführung von 40 ccm 0,9 prozentiger warmer Chlor-Natriumlösung in das Duodenum.		
9 Uhr 40 Min.	1	
9 „ 41 „	1	
9 „ 42 „	6	13
9 „ 43 „	3	
9 „ 44 „	2	
9 „ 45 „	3	
9 „ 46 „	6	
9 „ 47 „	4	22
9 „ 48 „	5	
9 „ 49 „	4	
9 „ 50 „	4	
9 „ 51 „	4	
9 „ 52 „	5	25
9 „ 53 „	8	
9 „ 54 „	4	
9 „ 55 „	3	
9 „ 56 „	2	
9 „ 57 „	3	18
9 „ 58 „	5	
9 „ 59 „	5	
Von 9 Uhr 59 Min. bis 10 „	Einführung in das Duodenum von 15 ccm Oleinsäure.	
10 Uhr — Min.	3	
10 „ 01 „	6	
10 „ 02 „	2	22
10 „ 03 „	4	
10 „ 04 „	7	
10 „ 05 „	13	
10 „ 06 „	15	
10 „ 07 „	18	
Subkutane Einführung von 0,005 g Atropinum sulfuricum.		
10 Uhr 08 Min.	14	
10 „ 09 „	12	
10 „ 10 „	15	76
10 „ 11 „	17	
10 „ 12 „	18	
10 „ 13 „	17	
10 „ 14 „	12	
10 „ 15 „	11	57
10 „ 16 „	8	
10 „ 17 „	9	
10 „ 18 „	8	
10 „ 19 „	7	
10 „ 20 „	9	45
10 „ 21 „	11	
10 „ 22 „	10	
10 „ 23 „	8	
10 „ 24 „	9	
10 „ 25 „	7	43
10 „ 26 „	9	
10 „ 27 „	10	
Abschluss des Experiments.		

Ausser den chronischen Experimenten beschloss ich, zur Lösung der Frage der Wirkung der Oleinsäure auf die Sekretion des Pankreassaftes auch akute Versuche vorzunehmen. Zu diesem Zwecke machte ich folgendes Experiment.

Experiment 19. 8. 4. 1910. Männlicher Hund von 5 kg Körpergewicht. Intravenöse Einführung von 10 ccm 10 prozentiger Chloralhydratlösung. Anlegung einer Pankreasfistel. Feste Unterbindung des Duodenum am Pylorus.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
6 Uhr 29 Min.	—	
6 „ 30 „	—	
6 „ 31 „	—	
6 „ 32 „	—	
6 „ 33 „	—	
6 „ 34 „	—	
6 „ 35 „	—	
6 „ 36 „	—	
6 „ 37 „	—	
6 „ 38 „	—	
6 „ 39 „	—	
6 „ 40 „	—	
Von 6 Uhr 40 Min. bis 6 „ 41 „	Einführung von 20 ccm Oleinsäure in das Duodenum	
6 „ 41 „	—	
6 „ 42 „	—	
6 „ 43 „	—	
6 „ 44 „	1	66
6 „ 45 „	18	
6 „ 46 „	18	
6 „ 47 „	13	
6 „ 48 „	16	

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
Intravenöse Einführung von 0,005 g Atropinum sulfuricum		
6 Uhr 49 Min.	20	81
6 „ 50 „	16	
6 „ 51 „	18	
6 „ 52 „	14	
6 „ 53 „	13	
6 „ 54 „	2	14
6 „ 55 „	2	
6 „ 56 „	2	
6 „ 57 „	3	
6 „ 58 „	5	
6 „ 59 „	2	18
7 „ — „	4	
7 „ 01 „	3	
7 „ 02 „	4	
7 „ 03 „	1	
7 „ 04 „	1	
7 „ 05 „	1	
7 „ 06 „	1	
7 „ 07 „	—	
7 „ 08 „	—	
Abschluss des Experiments.		

In diesem Experiment ist drei Minuten nach der Einführung der Oleinsäure ziemlich starke Pankreassaft-Sekretion eingetreten. 5 Minuten nach Beginn der Pankreassaft-Absonderung wurde in das Blut Atropin eingeführt, wobei die Sekretion noch 5 Minuten unverändert und dann noch weitere 13 Minuten in verringertem Masse fortbestand.

Aus den Experimenten, in denen zunächst Oleinsäure, dann Atropin eingeführt wurde, geht hervor, dass die Pankreassaft-Sekretion nach der Einführung der Oleinsäure ebenso wie bei Salzsäure gewöhnlich nach 3 Minuten beginnt, wobei sie in einigen Fällen sehr rasch, in anderen Fällen allmählich ihr Maximum erreicht. Das Atropin verringert die durch Oleinsäure hervorgerufene Sekretion nicht.

Gruppe III (Seifen).

Die Frage der Wirkung der Seifen ist zwar von grossem, aber nur theoretischem Interesse. In praktischer Beziehung sind die Seifen ohne besondere Bedeutung, weil sie zu therapeutischen Zwecken in den Verdauungskanal nicht eingeführt werden. Auf

die Wirkung der Seifen hat besondere Aufmerksamkeit hauptsächlich die Schule von Pawlow gelenkt, welcher letztere dem Beispiel von Fleig folgend, durch seine Schüler B. P. Babkin und W. W. Sawitsch den Einfluss der Seifen auf die Pankreassaft-Sekretion hat untersuchen lassen. W. W. Sawitsch hat im Laboratorium von Pawlow festgestellt, dass die unter dem Einflusse der in das Duodenum eingeführten Seifen eintretende Sekretion durch das Atropin hintangehalten zu werden scheint. Modrakowski hat nachgewiesen, dass die Endigungen der sekretorischen Nerven in den N. sympathici durch das Atropin nicht gelähmt werden; in Bezug auf die N. vagi nimmt er übereinstimmend mit I. P. Pawlow an, dass die Endigungen der sekretorischen Fasern der N. vagi durch das Atropin wohl paralysiert werden. Infolgedessen müsste man, wenn die Erklärung von W. W. Sawitsch, dass das Atropin die unter dem Einflusse der Seifen eingetretene Pankreassaft-Sekretion hintanhält, richtig ist, schliessen, dass die Seifen nur durch die Vermittlung des in der Medulla oblongata liegenden Nervenzentrums Sekretion hervorrufen. Da aber Sekretion auch nach der Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Medulla oblongata sowie auch nach Durchschneidung der N. vagi beobachtet wird, so musste die oben erwähnte Angabe von W. W. Sawitsch über die Wirkung des Atropins einer sorgfältigen Nachprüfung unterzogen werden. Ich habe gelegentlich eines aus der Arbeit von W. W. Sawitsch zitirten Beispiels bereits hervorgehoben, dass das Atropin wohl eine Verringerung, aber kein Aufhören der Sekretion bewirkt hat. Damit die Experimente mit Seifen auf die gestellte Frage eine richtige Antwort geben, muss man die Eigenschaften der Seifen in Betracht ziehen. Die Seifen stellen in einer 10prozentigen Lösung eine dichte, wenig bewegliche Flüssigkeit dar, die, wie die von mir vorgenommenen Sektionen ergeben haben, den Darmwandungen fest anhaftet. Infolgedessen kann die sekundäre Einführung von Seifen schon an und für sich ohne vorangehende Atropininjektion gar keine Sekretion hervorrufen, welche eine Berührung der eingeführten Substanz mit der freien, reinen Schleimhaut erheischt. In der Tat bestätigen die von mir speziell in dieser Richtung angestellten Experimente diese Vermutung vollkommen: die sekundäre Injektion einer 10prozentigen Seifenlösung bewirkte auch ohne Atropinanwendung gar keine Pankreassaft-Sekretion, trotzdem die primäre Einführung reichliche Pankreassaft-Sekretion zur Folge hatte. Infolgedessen musste man, um die Atropinwirkung richtig beurteilen zu können,

dasselbe auf der Höhe der eingetretenen Wirkung der Seife bei der ersten Einführung derselben in den Darm oder vor dem Experiment mit der Seife injiciren. Mit der Untersuchung der Wirkung der Seifen befassen sich die Experimente 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 und 32; einige derselben werde ich in toto wiedergeben.

Experiment 20. 25. 11. 1909. Männlicher Hund „Bialy“ von 10 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens		Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
11 Uhr 19 Min.	—		11 Uhr 46 Min.	28	
11 „ 20 „	1		11 „ 47 „	26	
11 „ 21 „	--		11 „ 48 „	30	122
11 „ 22 „	—	3	11 „ 49 „	20	
11 „ 23 „	2		11 „ 50 „	18	
11 „ 24 „	—		11 Uhr 51 Min.	20	
11 „ 25 „	1		11 „ 52 „	18	
11 „ 26 „	3		11 „ 53 „	14	95
11 „ 27 „	1	8	11 „ 54 „	17	
11 „ 28 „	2		11 „ 55 „	26	
11 „ 29 „	1		11 „ 56 „	20	
Von 11 „ 29 „	Einführung von		11 „ 57 „	17	
bis 11 „ 32 „	35 ccm 10 prozentigen		11 „ 58 „	24	79
	oleinsauren Natrons		11 „ 59 „	22	
	in das Duodenum		12 „ — „	16	
11 „ 33 „	0		12 „ 01 „	17	
11 „ 34 „	0		12 „ 02 „	20	
11 „ 35 „	0		12 „ 03 „	·18	75
11 „ 36 „	4		12 „ 04 „	10	
11 „ 37 „	22		12 „ 05 „	10	
11 „ 38 „	3	77	12 „ 06 „	20	
11 „ 39 „	20		12 „ 07 „	15	
11 „ 40 „	28		12 „ 08 „	30	120
11 „ 41 „	25		12 „ 09 „	20	
11 „ 42 „	12		12 „ 10 „	35	
11 „ 43 „	32	120	12 „ 11 „	23	
11 „ 44 „	35		12 „ 12 „	28	
11 „ 45 „	16		12 „ 13 „	32	
Subkutane Einführung von 0,04 g Atropinum sulfuricum			38 Teilungen in 3 Minuten. Abschluss des Experiments.		

Experiment 22. 12. 12. 1909. Männlicher Hund „Buldog“ von 11,2 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 26 Min.	—	
9 „ 27 „	12	
9 „ 28 „	14	
9 „ 29 „	11	58
9 „ 30 „	11	
9 „ 31 „	11	
9 „ 32 „	10	
9 „ 33 „	15	
9 „ 34 „	10	54
9 „ 35 „	10	
9 „ 36 „	9	

Einführung von 15 ccm 1 prozentigen oleinsauren Natrons in das Duodenum.

Zeit	Quantität	
9 Uhr 37 Min.	10	
9 „ 38 „	12	
9 „ 39 „	8	51
9 „ 40 „	10	
9 „ 41 „	11	
9 „ 42 „	15	
9 „ 43 „	17	
9 „ 44 „	26	117
9 „ 45 „	27	
9 „ 46 „	32	

Subkutane Einführung von 0,005 g Atropinum sulfuricum.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
9 Uhr 47 Min.	28	
9 „ 48 „	30	
9 „ 49 „	45	177
9 „ 50 „	39	
9 „ 51 „	35	
9 „ 52 „	31	
9 „ 53 „	31	
9 „ 54 „	26	131
9 „ 55 „	23	
9 „ 56 „	20	
9 „ 57 „	20	
9 „ 58 „	17	
9 „ 59 „	14	69
10 „ — „	9	
10 „ 01 „	9	
10 „ 02 „	9	
10 „ 03 „	6	
10 „ 04 „	6	31
10 „ 05 „	5	
10 „ 06 „	5	
10 „ 07 „	5	
10 „ 08 „	5	
10 „ 09 „	4	21
10 „ 10 „	4	
10 „ 11 „	3	

Abschluss des Experiments.

Das Experiment 20 löst auf einmal sowohl die Frage der Wirkung der Seifen auf die Pankreassaft-Sekretion als auch diejenige der Wirkung des Atropins auf diese Sekretion. Vor der Einführung der Seife betrug die Sekretion 3, 8 Teilstriche in 5 Minuten. Nach der Einführung von 35 ccm einer 10prozentigen Lösung von oleinsaurem Natron begann die Sekretion bei der 6. Minute (nach Beginn der Einführung) und betrug 77, 120 Teilstriche in 5 Minuten. Zu dieser Zeit wurde subkutan 0,04 Atropin injiziert. Nach der Atropininjektion hielt die Sekretion ununterbrochen an, wobei sie in je folgenden 5 Minuten 122, 95, 99, 75, 120 Teilungen erreichte. Es ergab sich somit, dass die durch die Seife hervorgerufene Sekretion durch Atropin nicht gehemmt wurde.

Im Experiment 22 habe ich nicht 10prozentige, sondern 1prozentige Lösung von oleinsaurem Natron eingeführt, welche gleichfalls durchaus deutliche Sekretion zur Folge hatte. Dieses

Experiment weist deutlich darauf hin, dass die durch eine 1 prozentige Seifenlösung hervorgerufene Sekretion durch Atropin nicht gehemmt wird. Vor der Atropininjektion betrug die Sekretion in 5 Minuten 51, 117, nach der Atropininjektion 177, 131, 69, 31, 21 Teilstriche.

Nun möchte ich einige Experimente wiedergeben, die ich in akuter Form angestellt habe. In dem einen dieser Versuche habe ich die Wirkung des Atropins durch Reizung des peripherischen Endes des N. vagus nachgeprüft.

Experiment 27. 7. 3. 1910. Männlicher Hund von 12 kg Körpergewicht. Intravenöse Injektion von 20 ccm einer 10 prozentigen Chloralhydratlösung. Anlegung einer Pankreasfistel. Unterbindung des Duodenum am Pylorus. Der linke N. vagus wurde durchschnitten und auf Ligatur genommen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
8 Uhr — Min.	—
8 „ 01 „	—
8 „ 02 „	—
8 „ 03 „	1
8 „ 04 „	—
8 „ 05 „	—
Reizung des peripherischen Endes des N. vagus 10 Sekunden lang mittelst unterbrochenen elektrischen Stromes (Entfernung zwischen den Rollen im Apparat von Dubois-Reymond 15 cm): Stillstand der Herztätigkeit.	
8 Uhr 06 Min.	—
8 „ 07 „	1
Reizung des peripherischen Endes des N. vagus 10 Sekunden lang mittelst unterbrochenen elektrischen Stromes (Abstand der Rollen im Apparat von Dubois-Reymond 25 cm): Stillstand der Herztätigkeit.	
8 Uhr 08 Min.	—
Reizung des peripherischen Endes des N. vagus 10 Sekunden lang mittelst unterbrochenen elektrischen Stromes (Abstand der Rollen 35 cm): Stillstand der Herztätigkeit.	
8 Uhr 09 Min.	1
8 „ 10 „	2
Einführung von 40 ccm einer 10 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.	
8 Uhr 11 Min.	—
8 „ 12 „	—
8 „ 13 „	13
8 „ 14 „	42
Intravenöse Injektion von 0,005 g Atropinum sulfuricum.	
8 Uhr 14 Min. 30 Sek.	
Reizung des peripherischen Endes des Vagus 30 Sekunden lang mittelst unterbrochenen elektrischen Stromes (Abstand der Rollen 30 cm) ändert den Herz-Rhythmus nicht. Pupillen erweitert, reagieren nicht auf Licht.	
8 Uhr 15 Min.	44
8 „ 16 „	35
8 „ 17 „	25
Reizung des peripherischen Endes des N. vagus 30 Sekunden lang mittelst unterbrochenen elektrischen Stromes (Abstand der Rollen 15 cm) ändert den Herzrhythmus nicht.	
8 Uhr 18 Min.	18
8 „ 19 „	14

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
Reizung des peripherischen Endes des N. vagus 1 Minute lang mittelst unterbrochenen elektrischen Stromes (Abstand der Rollen 5 cm) übt keinen Einfluss auf den Herzrhythmus aus.		Intravenöse Injektion von 20 ccm einer 1 prozentigen Lösung von Morphium muriaticum.	
8 Uhr 20 Min.	12	8 Uhr 28 Min.	25
8 „ 21 „	8	8 „ 29 „	50
8 „ 22 „	5	8 „ 30 „	50
8 „ 23 „	8	8 „ 31 „	40
8 „ 24 „	7	8 „ 32 „	30
8 „ 25 „	5	8 „ 33 „	25
8 „ 26 „	5	8 „ 34 „	25
8 „ 27 „	4	8 „ 35 „	15
		Abschluss des Experiments.	

In diesem Experiment wurde die Atropinwirkung, von der Pupillenuntersuchung abgesehen, auch, wie oben gesagt, durch Reizung des N. vagus geprüft. Die Atropinwirkung kam nach 30 Sekunden zur Geltung, und doch hielt die Sekretion wie gewöhnlich 15 Minuten an. In demselben Experiment kann man die Wirkung des Morphiums auf die Pankreas-Sekretion bei intravenöser Injektion beobachten. Die von den Physiologen schon längst bemerkte Erregung der Tiere bei dieser Art der Morphiumeinführung fand jetzt ihre Erklärung: es hängt dies von dem stärkeren Sinken des Blutdrucks ab, welches das Resultat der plötzlich eintretenden Hirnanämie ist[1]). Das Sinken des Blutdrucks ist dadurch bedingt, dass sich im Blut Vasodilatin bildet, welches, wie ich nachgewiesen habe, beim Zerfall von roten Blutkörperchen entsteht. Die im Experiment festgestellte gewaltige Pankreassaft-Sekretion war eben das Resultat der Vasodilatinwirkung, nämlich des Sinkens des Blutdruckes und der Verringerung der Koagulierbarkeit des Blutes. Die Wirkung des Morphiums auf die Verdauungsdrüsen bildet den Gegenstand einer speziellen Arbeit von Jakowicki[2]) (im Laboratorium von Prof. L. B. Popielski), der demnächst seine Untersuchungen veröffentlichen wird.

Pankreassaft-Sekretion tritt nur dann ein, wenn die Seifen in das Duodenum bzw. in den Dünndarm eingeführt werden; werden sie aber in das Kolon eingeführt, so tritt eine Sekretion, wie aus dem nächstfolgenden Experiment zu ersehen ist, überhaupt nicht ein.

1) L. Popielski, Erscheinungen bei direkter Einführung von chemischen Körpern in die Blutbahn. Centralbl. f. Physiol. Bd. 24. Nr. 24.

2) W. Jakowicki, Ueber den Einfluss des Morphins auf die sekretorische Tätigkeit des Pankreas. Tygodnik lekarski (polnisch). 1911. Nr. 10.

Wie aus dem betreffenden Experiment hervorgeht (Experiment 29), findet Sekretion unter dem Einfluss von Seifen von denselben Abschnitten des Verdauungskanals statt wie die Sekretion unter dem Einflusse der Salzsäure [L. B. Popielski (13)].

In den bis jetzt mitgeteilten Experimenten wurde das Atropin während der Pankreassaft-Sekretion injiziert; im folgenden wurde es frühzeitig, nämlich 6 Minuten vor der Einführung der 10 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum, injiziert.

In diesem Experiment (Experiment 32) bewirkte das oleinsaure Natron 6 Minuten nach der Atropininjektion Pankreassaft-Sekretion wie in den übrigen Experimenten gleichfalls nach 3 Minuten.

Ich habe oben bereits darauf hingewiesen, dass die wiederholte Einführung von Seife an und für sich ohne vorangehende Atropininjektion keine Pankreassaft-Sekretion hervorrufen kann. Mit dieser Frage befassen sich die Experimente 30 und 31, die ich, weil sie lehrreich sind, in toto wiedergeben werde.

Experiment 29. 18. 3. 1910. Männlicher Hund von 6,5 kg Körpergewicht. Intravenöse Einführung von 11 ccm 10 prozentiger Chloralhydratlösung. Pankreasfistel. Unterbindung des Duodenum am Pylorus.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
7 Uhr 21 Min.	—	7 Uhr 38 Min.	—
7 „ 22 „	—	7 „ 39 „	1
7 „ 23 „	2	7 „ 40 „	1
7 „ 24 „	1	7 „ 41 „	—
7 „ 25 „	2	7 „ 42 „	—
7 „ 26 „	1	7 „ 43 „	1
7 „ 27 „	—	7 „ 44 „	2
7 „ 28 „	1	7 „ 45 „	2
7 „ 29 „	—	7 „ 46 „	3
7 „ 30 „	—	7 „ 47 „	1
7 „ 31 „	—	7 „ 48 „	3
Einführung von 40 ccm 10 prozentigen oleinsauren Natrons in das Colon transversum.		7 „ 49 „	3
		7 „ 50 „	2
		7 „ 51 „	3
		7 „ 52 „	2
7 Uhr 32 Min.	—	7 „ 53 „	1
7 „ 33 „	1	7 „ 54 „	2
7 „ 34 „	—	7 „ 55 „	2
7 „ 35 „	1	7 „ 56 „	2
7 „ 36 „	—	7 „ 57 „	2
7 „ 37 „	—	7 „ 58 „	2

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
7 Uhr 59 Min.	2
8 „ — „	2
8 „ 01 „	2
8 „ 02 „	2
Einführung von 30 ccm 10 prozentiger Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.	
8 Uhr 03 Min.	01
8 „ 04 „	—
8 „ 05 „	02
8 „ 06 „	08
8 „ 07 „	11
8 „ 08 „	12
Intravenöse Injektion von 0,005 g Atropinum sulfuricum.	
8 Uhr 09 Min.	10
8 „ 10 „	7
8 „ 11 „	5
8 „ 12 „	5
8 „ 13 „	5
8 „ 14 „	3
8 „ 15 „	2
8 „ 16 „	2
8 „ 17 „	1
8 „ 18 „	1
Abschluss des Experiments.	

Experiment 32. 15. 12. 1910. Männlicher Hund von 9 kg Körpergewicht. Intravenöse Injektion von 18 ccm 10prozentiger Chloralhydratlösung. Pankreasfistel. Unterbindung des Duodenums am Pylorus.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens	
10 Uhr 26 Min.	—	
10 „ 27 „	1	
10 „ 28 „	1	
10 „ 29 „	1	
10 „ 30 „	1	
10 „ 31 „	1	
10 „ 32 „	1	
10 „ 33 „	1	
10 „ 34 „	—	
10 „ 35 „	—	
10 „ 36 „	—	
10 „ 37 „	1	
10 „ 38 „	—	
10 „ 39 „	1	
10 „ 40 „	1	
Intravenöse Injektion von 0,009 g Atropinum sulfuricum.		
10 Uhr 41 Min.	—	
10 „ 42 „	1	3 (10 Uhr 42–46 Min.)
10 „ 43 „	—	
10 „ 44 „	1	
10 „ 45 „	—	
10 „ 46 „	1	
Einführung von 40 ccm einer 10 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.		
10 Uhr 47 Min.	—	13 (10 Uhr 47–51 Min.)
10 „ 48 „	1	
10 „ 49 „	—	
10 „ 50 „	3	
10 „ 51 „	9	
10 „ 52 „	11	43 (10 Uhr 52–56 Min.)
10 „ 53 „	9	
10 „ 54 „	9	
10 „ 55 „	7	
10 „ 56 „	7	
10 „ 57 „	6	18 (10 Uhr 57 – 11 Uhr 01 Min.)
10 „ 58 „	4	
10 „ 59 „	3	
11 „ — „	3	
11 „ 01 „	2	
11 „ 02 „	2	8 (11 Uhr 02–06 Min.)
11 „ 03 „	2	
11 „ 04 „	1	
11 „ 05 „	2	
11 „ 06 „	1	
Abschluss des Experiments.		

Experiment 30. 22. 3. 1910. Männlicher Hund von 13,4 kg Körpergewicht. Rektale Injektion von 37 ccm, intravenöse Injektion von 15 ccm einer 10 prozentigen Chloralhydratlösung. Anlegung einer Pankreasfistel. Unterbindung des Duodenums am Pylorus.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
11 Uhr 23 Min.	—
11 „ 24 „	—
11 „ 25 „	—
11 „ 26 „	—
11 „ 27 „	—
11 „ 28 „	—
11 „ 29 „	—
11 „ 30 „	—
11 „ 31 „	—
Einführung von 40 ccm einer 10 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.	
11 Uhr 32 Min.	—
11 „ 33 „	—
11 „ 34 „	—
11 „ 35 „	3
11 „ 36 „	9
11 „ 37 „	9
11 „ 38 „	13
11 „ 39 „	14
11 „ 40 „	16
11 „ 41 „	16
11 „ 42 „	17
11 „ 43 „	19
11 „ 44 „	16
11 „ 45 „	12
11 „ 46 „	12
11 „ 47 „	9
11 „ 48 „	9
11 „ 49 „	6
11 „ 50 „	5
11 „ 51 „	4
11 „ 52 „	3
11 „ 53 „	2
11 „ 54 „	1
11 „ 55 „	1
11 Uhr 56 Min.	1
11 „ 57 „	1
11 „ 58 „	1
Einführung von 40 ccm einer 10 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.	
11 Uhr 59 Min.	1
12 „ — „	1
12 „ 01 „	—
12 „ 02 „	—
12 „ 03 „	—
12 „ 04 „	—
12 „ 05 „	1
12 „ 06 „	—
12 „ 07 „	—
12 „ 08 „	1
12 „ 09 „	—
12 „ 10 „	—
12 „ 11 „	—
12 „ 12 „	—
12 „ 13 „	1
12 „ 14 „	—
12 „ 15 „	—
12 „ 16 „	—
12 „ 17 „	—
12 „ 18 „	—

Abschluss des Experiments.

Experiment 31. 4. 4. 1910. Weiblicher Hund von 9 kg Körpergewicht. Tracheotomie. Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb der Medulla oblongata. Künstliche Atmung. Pankreasfistel. Unterbindung des Duodenums am Pylorus. Der Hund wird auf die Seite gelegt.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
9 Uhr 27 Min.	—
9 „ 28 „	1
9 „ 29 „	1
9 „ 30 „	1
9 „ 31 „	1
9 „ 32 „	1
9 „ 33 „	—
9 „ 34 „	1
9 „ 35 „	1
9 „ 36 „	—
9 „ 37 „	1
Einführung von 40 ccm einer 10 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.	
9 Uhr 38 Min.	1
9 „ 39 „	1
9 „ 40 „	1
9 „ 41 „	10
9 „ 42 „	37
9 „ 43 „	40
9 „ 44 „	40
9 „ 45 „	29
9 „ 46 „	24
9 „ 47 „	23
9 „ 48 „	17
9 „ 49 „	17
9 „ 50 „	16
9 „ 51 „	10
9 „ 52 „	10
9 „ 53 „	10
9 „ 54 „	10
9 „ 55 „	9
9 „ 56 „	8
9 „ 57 „	7
9 „ 58 „	6
9 „ 59 „	5
10 „ — „	4
10 „ 01 „	3
10 „ 02 „	2
10 „ 03 „	—

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
10 Uhr 04 Min.	—
10 „ 05 „	—
10 „ 06 „	—
10 „ 07 „	—
10 „ 08 „	1
10 „ 09 „	1
10 „ 10 „	2
10 „ 11 „	1
10 „ 12 „	1
10 „ 13 „	1
10 „ 14 „	1
10 „ 15 „	1
10 „ 16 „	1
Einführung von 50 ccm 10prozentigen oleinsauren Natrons in das Duodenum.	
10 Uhr 17 Min.	1
10 „ 18 „	1
10 „ 19 „	1
10 „ 20 „	—
10 „ 21 „	1
10 „ 22 „	1
10 „ 23 „	1
10 „ 24 „	—
10 „ 25 „	1
10 „ 26 „	1
10 „ 27 „	1
10 „ 28 „	1
10 „ 29 „	1
10 „ 30 „	1
10 „ 31 „	—
10 „ 32 „	1
10 „ 33 „	—
10 „ 34 „	1
10 „ 35 „	—
10 „ 36 „	—
10 „ 37 „	—
10 „ 38 „	1
10 „ 39 „	—
10 „ 40 „	—
10 „ 41 „	—
Abschluss des Experiments.	

Die beiden letztangeführten Experimente (30 und 31) haben ein und dasselbe Resultat ergeben, nämlich, dass Seifen in 10proz. Lösung bei wiederholter Einführung gar keine Pankreassaft-Sekretion bewirken, weil sie der Darmschleimhaut anhaften. Wenn in der geringen Beweglichkeit der Seifen in 10prozentiger

Lösung tatsächlich die Ursache davon liegt, dass bei ihrer wiederholten Einführung keine Sekretion stattfindet, so müssen wir durch Verringerung des Konzentrationsgrades und durch Steigerung der Beweglichkeit der Seifen durch entsprechende Verdünnung mit Wasser Sekretion hervorrufen. Zu diesem Zwecke verdünnte ich die 10proz. Seifenlösung auf das Zehnfache und wandte 1 proz. Lösung von oleinsaurem Natron an. Das Experiment 24 hat meine Vermutung vollauf bestätigt: die wiederholte Einführung von 1 proz. Seifenlösung hatte Sekretion zufolge.

Im Experiment 24 entstand nach der erstmaligen Seifeneinführung nach 4 Minuten eine geringe, 10 Minuten anhaltende Steigerung der Pankreassaft-Sekretion; die nach 30 Minuten wiederholte Seifeneinführung hatte gleichfalls nach 5 Minuten eine geringe Zunahme der Pankreassaft-Sekretion zur Folge, die jedoch nur 7 Minuten anhielt. Es wird somit klar, weshalb W. W. Sawitsch in seinen Experimenten bei der wiederholten Seifeneinführung entweder gar keine oder nur wesentlich verringerte Sekretion erhielt. Da W. W. Sawitsch in seinen Experimenten nach der ersten Seifeneinführung Atropin injizierte, so hat er, ohne die Erscheinung zu analysieren, den irrtümlichen Schluss gezogen, dass das Atropin die Sekretion hemme. Die unter dem Einflusse von Seifen entstehende Sekretion zeigt denselben Charakter wie die durch Salzsäure hervorgerufene. Diese Sekretion kommt zweifellos auf reflektorischem Wege zustande. Von einer Wirkung der Seifen durch Absorption kann nicht die Rede sein; dies geht aus den Experimenten von Knauer (14) hervor, der dies in Bezug auf den stearinsauren Kalk nachgewiesen hat; es ist ihm nämlich nicht gelungen, deutliche Absorption dieser Seife aus einer isolierten Darmschlinge wahrzunehmen. Jedoch selbst wenn man annehmen würde, dass die Seife als solche absorbiert wurde, so wäre die absorbierte Quantität unzureichend, um Pankreassaft-Sekretion zu bewirken. In dem einen Falle führte ich einem Hunde von 6 kg Körpergewicht 6 ccm einer 10 proz. Seifenlösung (oleinsaures Natron) in die Vene ein, ohne auch nur die geringste Spur von Pankreassaft-Sekretion wahrgenommen zu haben. Natürlich kann man diese Sekretion durch Einführung der Seife in das Blut herbeiführen, wenn das Tier nur nicht früher zugrunde geht: Seifen bewirken bekanntlich Hämolyse, und bei der Auflösung der Blutkörperchen wird, wie ich nachgewiesen habe, freies Vasodilatin ausgeschieden, welches den Blutdruck herabsetzt und konsekutive Pankreassaft-

Sekretion zur Folge hat. Man kann somit mittelst Atropins die Frage, ob die betreffende Pankreassaft-Sekretion durch Vermittlung der Nerven oder auf „humoralem“ Wege stattfindet, nicht lösen.

Experiment 24. 19. 1. 1910. Männlicher Hund „Lysy“ von 13 kg Körpergewicht. In das Duodenum wurde ein kleiner Ballon eingeführt und aufgeblasen.

Zeit	Quantität des in 1 Min. zur Ausscheidung gelangenden Pankreassaftes in Millimeterteilstrichen des mit d. Pankreasfistel verbundenen Röhrchens
11 Uhr 17 Min.	—
11 „ 18 „	5
11 „ 19 „	5
11 „ 20 „	4
11 „ 21 „	6
11 „ 22 „	5
11 „ 23 „	9
11 „ 24 „	8
11 „ 25 „	3
11 „ 26 „	6
11 „ 27 „	6
Einführung von 15 ccm einer 1 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.	
11 Uhr 28 Min.	6
11 „ 29 „	2
11 „ 30 „	3
11 „ 31 „	7
11 „ 32 „	10
11 „ 33 „	12
11 „ 34 „	11
11 „ 35 „	11
11 „ 36 „	14
11 „ 37 „	13
11 „ 38 „	11
11 „ 39 „	10
11 „ 40 „	9
11 „ 41 „	9
11 „ 42 „	8
11 „ 43 „	8
11 „ 44 „	5
11 „ 45 „	7
11 „ 46 „	11
11 „ 47 „	7
11 „ 48 „	3
11 Uhr 49 Min.	5
11 „ 50 „	6
11 „ 51 „	6
11 „ 52 „	6
11 „ 53 „	6
11 „ 54 „	7
11 „ 55 „	6
11 „ 56 „	7
11 „ 57 „	7
Einführung von 15 ccm einer 1 proz. Lösung von oleinsaurem Natron in das Duodenum.	
11 Uhr 58 Min.	6
11 „ 59 „	3
12 „ — „	3
12 „ 01 „	4
12 „ 02 „	7
12 „ 03 „	9
12 „ 04 „	13
12 „ 05 „	12
12 „ 06 „	11
12 „ 07 „	12
12 „ 08 „	11
12 „ 09 „	8
12 „ 10 „	6
12 „ 11 „	6
12 „ 12 „	6
12 „ 13 „	6
12 „ 14 „	5
12 „ 15 „	7
12 „ 16 „	6
12 „ 17 „	6
Abschluss des Experiments.	

B. P. Babkin, W. J. Rubaschkin, W. W. Sawitsch (16) suchten auf Grund der Eigentümlichkeiten der mikroskopischen Struktur des Pankreas, bei der unter dem Einfluss 1. von Säure

und 2. von Reizung der Nervi vagi und der Seife hervorgerufenen Sekretion die Differenz zwischen durch Nerveneinflüsse und durch Säure hervorgerufener bzw. „humoraler" Sekretion festzustellen. Die „nervöse" Sekretion ist nach den Autoren durch Verringerung der zymogenen Kerne bis $^1/_2$, $^1/_3$, $^1/_4$ des ganzen Zellkörpers charakterisiert, während bei der durch Säure hervorgerufenen Sekretion die Zellen fast ganz mit Körnern gefüllt erscheinen. Ausserdem haben die Autoren bei genauerer Untersuchung ihre Aufmerksamkeit auf besondere spezifische Körperchen gelenkt; bei der durch Säure hervorgerufenen Sekretion kommen diese Körperchen nur in „Ausnahmefällen"vor, bei Reizung der Nerven jedoch in „weit grösserer Quantität", wenn auch nicht in allen Experimenten in gleichem Masse; in manchen Experimenten sind sie nur in einigen wenigen Lobuli zu sehen. Jedoch sind die Autoren meines Erachtens in einem grossen Irrtum begriffen, wenn sie annehmen, dass die mikroskopische Struktur der Drüse bei Säureeinwirkung und bei Reizung der Nervi vagi bzw. bei Seifeneinwirkung eine verschiedene sei. Vor allem muss man im Auge behalten, dass es eine für Säure typische Sekretion ebenso wenig gibt, wie einen ausschliesslich für Säure charakteristischen Saft. Mazurkiewicz (16) hat nachgewiesen, dass die Eigenschaften des Saftes, die durch die genaueste Methode, nämlich durch Wägung festgestellt werden, je nach der Konzentration der zum Experiment verwendeten Säure in weitem Masse differieren, und diesen Zusammenhang genau bestimmt. Von der Konzentration der Säure hängt der Verlauf der Pankreassaftsekretion, nämlich die Schnelligkeit der Sekretion ab; diese Schnelligkeit ist der Konzentration der Lösung proportional. Die Quantität des trockenen Gesamtrückstandes steht in engstem Zusammenhang mit der Schnelligkeit der Sekretion, und dieser Zusammenhang wurde von Mazurkiewicz mit mathematischer Genauigkeit[1]) rekonstruiert. In der Mehrzahl der Fälle ist die Quantität des festen Rückstandes im Pankreassaft der Sekretionsschnelligkeit, folglich auch der Konzentration der Lösung umgekehrt proportional. Bei 0,09 proz. Salzsäurelösung wird ein dichter Saft sezerniert, der eiweissreich ist und 3,6 pCt. trockenen Rückstandes gibt; bei 0,5 proz. Salzsäure ist der Saft sehr flüssig, fast ohne organische Substanzen mit 0,92 pCt.

1) Wenn man die Sekretionsschnelligkeit und die Quantität des trockenen Rückstandes in einem Experiment kennt, so kann man durch Berechnung bei bekannter Sekretionsschnelligkeit den trockenen Rückstand in einem anderen Experiment bestimmen, ohne wägen zu müssen.

trockenen Rückstandes, der dem Gehalt an Mineralbestandteilen (0,90 pCt.) fast gleich ist. Diese Eigenschaft des Saftes hängt von der Konzentration und nicht von der Quantität der in den Darm eingeführten Säure ab. In Anbetracht des fast vollständigen Fehlens von organischen Substanzen im unter der Einwirkung von 0,5 proz. Salzsäure gewonnenen Saft kann man sagen, dass derselbe ein Filtrat des Blutes darstellt. Bei grosser Sekretionsschnelligkeit gelangen durch die Drüse aus dem Blut in die Ausführungsgänge Wasser und Mineralbestandteile, während die Eiweissbestandteile des Blutplasmas sich auf den Drüsenzellen wie auf dem Filter niederschlagen. In diesem Falle nimmt die Drüse keinen Anteil an der Saftbildung, erfährt keine Veränderungen mit Ausnahme einer mechanischen Verdrängung der Körner für den Wasserdurchgang[1]).

Bei geringer Sekretionsschnelligkeit, beispielsweise bei 0,9 proz. Salzsäurelösung, wo dichter Saft mit grossem Gehalt an trockenem Rückstand gewonnen wird, erfahren die Drüsenzellen tiefe Veränderungen: die Körner nehmen an Quantität fast bis zum vollständigen Verschwinden ab, indem sie sich in der die Drüse passierenden Flüssigkeit auflösen. Es ist klar, dass sich zwischen diesen beiden extremen Bildern sämtliche Uebergangsbilder vorfinden werden. Es ist somit klar, dass bei grosser Sekretionsschnelligkeit, beispielsweise bei 0,5 proz. Salzsäurelösung das mikroskopische Aussehen der Drüse sich von der ruhenden hungernden Drüse wenig unterscheiden würde. W. P. Babkin, W. J. Rubaschkin und W. W. Sawitsch haben dies in ihrer Arbeit bestätigt, indem sie die Drüse bei 0,5 proz. Salzsäurelösung untersucht und in deren Zellen im Vergleich zur hungernden Drüse keine Veränderungen gefunden haben. Das ist eigentlich vollständig begreiflich, jedoch waren die Autoren durch die gewonnenen Resultate anscheinend überrascht, indem sie sagen: „Trotz der ziemlich starken und andauernden Sekretion war eine deutliche Verringerung der Anzahl der Körner nicht festzustellen (S. 446).“ Würden wir Salzsäure von geringerer Konzentration anwenden, so würden wir geringere Sekretionsschnelligkeit haben, und dementsprechend werden die Veränderungen in der Drüse stärker ausgeprägt sein. Um über die Frage ins Klare zu kommen, ob bei sehr reichlicher Sekretion unter dem Einflusse von Säure schliesslich eine Verarmung der

1) Unter dem Mikroskop sind feine Kanälchen zu sehen.

Zelle an zymogenen Körnern stattfindet, haben die Autoren in den Magen (nicht in das Duodenum) 0,25 proz. Salzsäurelösung (nicht 0,5 proz.) eingeführt, jedoch die Sekretion nicht bestimmt, sondern nur die Vermutung ausgesprochen, dass dieselbe eine grosse sein müsse, und zwar aus folgendem Grunde: „A. A. Walter hat unter dem Einflusse von 200 ccm 0,5 proz. Salzsäurelösung 133 ccm erzielt. Zweifellos war die Sekretion in unserem Falle, in dem 2 mal so viel Säure eingeführt worden war, als im Falle von Walter, noch bedeutender und übertraf selbstverständlich um das Mehrfache die Sekretion unter dem Einfluss von Säure in den akuten Experimenten" (S. 467). Jedoch gibt es zwischen den Experimenten des inzwischen verstorbenen A. A. Walter und denjenigen der Autoren einen wesentlichen Unterschied. Die Autoren haben nicht 2 mal so viel, sondern $3^1/_2$ mal so viel Salzsäure eingeführt und nicht 0,5 proz. wie A. A. Walter, sondern 0,25 proz. Lösung. Auf den Grad der Veränderungen der Struktur der Drüse ist die Konzentration der Lösung und nicht die Quantität derselben von Einfluss. Dementsprechend haben die Autoren bei 2 mal so geringer Konzentration der zur Anwendung gelangten Säure, wie es auch nicht anders zu erwarten war, weit schärfere Veränderungen angetroffen als bei 0,5 proz. Salzsäurelösung; die körnige Schicht hat sich wesentlich verringert und nahm bisweilen die Kuppen der Zellen ein. Hätten sie eine noch schwächere Salzsäurelösung angewendet, so hätten sie in den Drüsenzellen noch stärkere Veränderungen angetroffen. Schon bei 0,9 proz. Salzsäurelösung geht die Pankreassaftsekretion mit sehr geringer Schnelligkeit vor sich, wobei der Saft dicht, eiweissreich ist und eine grosse Quantität trockenen Rückstandes gibt. Die Autoren sind bei 0,25 proz. Salzsäurelösung stehen geblieben und unvermittelt zu Experimenten mit Reizung der Nervi vagi und mit Einführung von Seifen in das Duodenum übergegangen. Da künstliche Reizung der Nerven selbst mittels des stärksten Stromes nicht diejenige Wirkungskraft besitzt wie die starke Reizwirkung, welche die Salzsäure auf die Endigungen der sensiblen Nerven in der Duodenalschleimhaut ausübt, so konnte man a priori annehmen, dass die Reizung der Nervi vagi Sekretion von Pankreassaft nur in geringer Quantität zur Folge haben wird, wobei der Saft dieselben Eigenschaften besitzen wird, die er nach der Anwendung von schwachen Salzsäurelösungen aufweist. So war es auch in der Tat. Die Autoren erhielten bei Reizung der Nervi vagi einen Saft, der an Fermenten und trockenem Rückstand

reichhaltig war und in geringer Quantität sezerniert wurde. In den Experimenten mit Seifen war die Sekretion eine so geringe, dass die Autoren sogar an das Vorhandensein einer mechanischen Behinderung der Saftsekretion dachten. Natürlich war die Sekretionsschnelligkeit in einzelnen Experimenten verschieden, und zwar ceteris paribus je nach der Grösse des Versuchstieres; bei grossen Tieren mit grossem Pankreas und grossen Ausführungsgängen wird sich bei gleicher Intensität des in einer dem Körpergewicht des Tieres entsprechenden Quantität verwendeten Reizfaktors in derselben Zeiteinheit mehr Saft absondern als bei einem kleinen Tiere. Die Autoren haben diesen Umstand gar nicht in Erwägung gezogen und vergleichen die Sekretionsschnelligkeit des Saftes bei Tieren von verschiedenem Körpergewicht und von verschiedener Grösse. Entsprechend der schwachen Sekretion unter dem Einflusse der Reizung der Nn. vagi und unter demjenigen von Seifen fanden die Autoren unter diesen Verhältnissen besonders stark ausgeprägte Veränderungen im Pankreas, was mit den Schlussfolgerungen von Mazurkiewicz vollkommen übereinstimmt.

Die Autoren fanden somit Veränderungen in der Quantität der Körner, die mit denjenigen bei 0,25 proz. Salzsäurelösung identisch waren (S. 469). Die Arbeit der Autoren bestätigt somit vollkommen den Schluss, den man aus der Arbeit von **Mazurkiewicz** ziehen kann, und zwar dass ausgeprägteste Veränderungen in der Drüse bei schwachen Reizfaktoren und weniger bemerkbare bei starken Reizfaktoren (0,5 proz. bzw. 0,36 proz. Salzsäurelösung) angetroffen werden.

Gegenwärtig kann man nur von 2 Typen von Pankreassaftsekretion sprechen: von der Sekretion unter dem Einflusse des in das Blut gelangenden Vasodilatins (in Form von Organextrakten, Bouillon, Fischbrühe, Eiweissverdauungsprodukten, Fleisch, Pepton Witte und anderen Verdauungspeptonen) und zweitens von Sekretion unter dem Einfluss von Säuren, Seifen und anderen Reizfaktoren, die auf die Dünndarmschleimhaut wirken. Bei der unter dem Einflusse des Vasodilatins zustande gekommenen Sekretion sind stets Veränderungen des Blutes [Czubalski (17)] und des Blutdruckes vorhanden; im zweiten Falle weisen weder das Blut noch der Blutdruck irgendwelche Veränderungen auf.

Résumé.

Kurz zusammengefasst lassen sich meine Untersuchungen in folgenden Thesen rekapitulieren:

1. Reines neutrales Fett bewirkt keine Pankreassaftsekretion, und infolgedessen kann man dasselbe als spezifischen Erreger der sekretorischen Fähigkeit des Pankreas nicht mehr betrachten.

2. Käufliche Fette haben Pankreassaftsekretion zur Folge, weil sie freie Fettsäuren enthalten.

3. Reine Fettsäuren, wie beispielsweise Oleinsäure, sind energische Erreger des Pankreas. Daraus erklärt sich der schädliche Einfluss der ranzigen Fette (Oele) auf den Verdauungskanal: die Fettsäuren reizen die Darmschleimhaut und bewirken einen entzündlichen Zustand derselben.

4. Seifen in 1—10proz. Lösung sind energische Erreger des Pankreas.

5. Das Atropin hält die durch Fettsäure oder Seife hervorgerufene Sekretion nicht auf und behindert nicht diese Sekretion, wenn es zuvor injiziert worden war.

6. Die unter dem Einflusse von Säure stattfindende Sekretion ist ihrem Charakter nach mit derjenigen, die unter dem Einflusse von Seife zustande kommt, identisch.

Literatur.

1. I. I. Lobassow, Sekretorische Funktion des Hundemagens. Dissert. St. Petersburg 1896.
2. I. P. Pawlow, Vorlesungen über die Funktion der Hauptverdauungsdrüsen. Petersburg 1897.
3. I. L. Dolinski, Ueber den Einfluss der Säuren auf die Pankreassaftsekretion. Dissert. St. Petersburg 1894.
4. N. I. Damaskin, Ueber den Einfluss der Fette auf die Pankreassaftsekretion. Memoiren der Gesellschaft der russischen Aerzte zu St. Petersburg 1896.
5. L. B. Popielski, Ueber die sekretionshemmenden Nerven des Pankreas. Dissert. St. Petersburg 1896.
6. Derselbe, Pflüger's Arch. 1907. Bd. 121. S. 489.
7. B. P. Babkin, Archiv biol. Wissensch. 1904. Bd. 11.
8. Fleig, Comptes rendus de la société de biol. 1903. Bd. 4. S. 1201.
9. Bayliss and Starling, The journal of physiol. Bd. 28. S. 5.
10. W. W. Sawitsch, Mitteil. d. militär-medizin. Akademie. 1908. Bd. 16. No. 1. S. 24.

11. L. B. Popielski, Archiv für die gesamte Physiologie. 1907. Bd. 120. S. 490.
12. Modrakowski, Ebendas. 1907. Bd. 118. S. 52.
13. L. B. Popielski, Ueber die sekretionshemmenden Nerven des Pankreas. Dissert. St. Petersburg 1896.
14. Knauer, Arch. f. Physiol. 1904. Bd. 104. S. 89.
15. B. P. Babkin, W. J. Rubaschkin u. W. W. Sawitsch, Russki Wratsch. 1908. No. 14—16.
16. Mazurkiewicz, Arch. f. d. ges. Physiol. 1907. Bd. 121.
17. F. Czubalski, Ueber die Veränderungen der Blutgerinnbarkeit während der Verdauungszeit. Tygodnik lekarski (polnisch). 1911. Nr. 28.

XXIII.

(Istituto di Fisiologia della R. Università di Roma.)

Critica sperimentale della dottrina degli adattamenti degli enzimi digerenti.

Nota I. Sulla ereptasi del secreto pancreatico raccolto dopo svariate alimentazioni.

Per

Dott. U. Lombroso (Roma).

E' merito della scuola di Pawlow d'aver rilevate molte importanti modalità secondo le quali le secrezioni dell' apparato digerente si svolgono e si collegano tra di loro in una collaborazione funzionale che ha per scopo di preparare le sostanze alimentari all' assorbimento. Senza entrare in particolari sulla letteratura concernente la numerose dottrine formulate dal celebre fisiologo Russo, mi limiterò a ricordare quella, per controllare la quale ho eseguite, in collaborazione con Rinaldini e Bompiani le ricerche che qui esporrò.

Secondo il Pawlow[1]) ed i suoi allievi, le secrezioni delle glandole digerenti, salivare, pancreatica, gastrica ecc, che entrano in gioco dopo la somministrazione dell' alimento non sono sempre uguali di qualità e quantità, ma variano per ogni singola glandola a seconda della sostanza alimentare somministrata. Queste variazioni interessano sia le modalità di deflusso, sia la quantità, sia la costituzione chimica, sia infine il contenuto enzimatico. Nei secreti che contengono più enzimi, come il pancreatico, le variazioni della loro intensità non avverrebbero paralellamente, ma or l' uno ora l' altro si presenterebbe con maggiore o minore attività. Mentre tutte le altre variazioni si possono facilmente spiegare come l' esponente di una più o meno energica stimolazione complessiva

1) Pawlow, Le travail des glandes digestives. Paris 1901.

della glandola, ad una uguale interpretazione non si presterebbe il fenomeno delle variazioni dei singoli enzimi nel secreto pancreatico.

Il Pawlow per spiegare questi risultati era ricorso ad una ardita supposizione, alla quale egli stesso però non diede altro valore che quello di un' ipotesi di lavoro, bisognosa di un controllo sperimentale. Secondo tale ipotesi, nella mucosa duodenale si troverebbero sparse numerose terminazioni centripete, le quali non tutte sarebbero eccitabili da una stessa sostanza, ma invece specialmente dall' una o dall' altra: a questi eccitamenti specifici corrisponderebbero secrezioni diverse nel loro contenuto in enzimi.

Questa ipotesi era richiesta soltanto per spiegare il comportamento del pancreas; per le altre glandole digerenti non appariva in realtà necessaria. Per lo stomaco infatti non vennero studiate che le variazioni d' intensità d'uno stesso enzima, la pepsina; per le glandole salivari non venne studiato nel cane alcun enzima, per le intestinali poi, secondo il Pawlow, non si sarebbe presentato il fenomeno dell' adattamento. A questo proposito debbo osservare[1]) che io mentre potei apparare che il secreto di anse alla Vella si presenta pressochè uguale, qualunque sia l' alimentazione a cui l' animale è sottoposto, vidi invece che se si stimola direttamente l' ansa introducendovi sostanze varie (acqua cloroformica, soluzioni acide, bile ecc) si ottengono secreti con le più variate attività enzimatiche. Non sono naturalmente da paragonare le variazioni enzimatiche del secreto ottenuto con gli stimoli agenti a diretto contatto con la mucosa intestinale a quelle ottenute con alimentazioni diverse da parte del pancreas. In questo le sostanze eccitanti la secrezione non hanno alcun diretto contatto con la glandola, nelle intestinali invece potrebbe anche supporsi che la sostanza partecipasse direttamente a determinare la reazione secretoria.

Epperò si potrebbe sostenere che anche per il pancreas, all' infuori dell' intervento nervoso, si modifichi la secrezione in virtù dell' azione di speciali sostanze agenti direttamente sugli epiteli glandulari. A questa interpretazione tende una moderna dottrina, quella dell' intervento umurale nel meccanismo delle secrezioni glandulari. Secondo Bayliss e Starling e numerosissimi seguaci, l' acido cloridrico della secrezione gastrica, giunto a contatto del duodeno, provoca la formazione di una secretina, che penetrata

1) Lombroso, Archivio di Farmocologia Sperimentale e scienze affini. Vol. 9. Fasc. 6.

in circolo, eccita direttamente la secrezione pancreatica. Cosi pure i saponi, i peptoni, l' alcali ecc, ecc, provocano la formazione di una secretina. Potrebbe quindi supporsi che a ciascuna speciale secretina corrispondesse una speciale secrezione.

In una serie di ricerche[1]) che ho istituito allo scopo d' indagare il comportarsi delle varie funzioni del pancreas dopo averlo separato da tutti i suoi normali rapporti nervosi estrinseci, ho potuto osservare che nel secreto il contenuto enzimatico é costantemente uguale, qualunque sia stato il genere d' alimentazione. Questo risultato che ci permette di escludere l' ipotesi testè menzionata, si presta a sua volta ad una dupplice interpretazione: Che cioè, per le modificazioni delle attività enzimatiche siano organi necessari gli apparati nervosi estrinseci; o che le osservazioni degli allievi di Pawlow abbiano portato ad una erronea dottrina, per una troppo larga e arrischiata valutazione di risultati accidentali, non costanti.

Ed infatti, per quanto la dottrina del Pawlow abbia trovato ospitalità in tutti i moderni trattati di fisiologia, non mancano gli autori che abbiano sollevati su di essa dubbi ed obiezioni per cui l' argomento appare bisognoso di ulteriore controllo sperimentale.

Le prime osservazioni in favore della dottrina dell' addattamento della secrezione pancreatica esterna furono fatte da Wassiliew[2]) e Jabloskj[3]), i quali affermarono che mantenendo per molte settimane a regime costante un cane operato di fistola pancreatica, il suo secreto presenta un aumento del potere triptico, se la dieta é carnea; un aumento del potere lipasico se la dieta é lattea, e cosi via. Un altro allievo di Pawlow, il Walther[4]) che studiò le modificazioni enzimatiche del secreto pancreatico raccolto dopo alimentazioni varie successive, giunse a risultati in parte concordanti, ma non in tutto.

Per ciò che riguarda il potere triptico dopo ingestione di carne, egli osservò ad esempio che é minore che non dopo ingestione di pane o latte, esaminando il potere digerente sviluppato da eguale quantità di secreto. Invece per ciò che riguarda il potere lipolitico ed amidolitico i risultati di Walther armonizzano con i precedenti, vale e dire colla dottrina dell' addattamento,

1) Lombroso, Archivio di Farmacologia sperimentale etc. 1910. Vol. 9. Fasc. 10. — Rendiconti Reale Accademia Lincei. 1910. Vas. 9.

2) Wassiliew, Arch. de biol. exper. St. Petersburg 1893. p. 219.

3) Jabloskj, Arch. de biol. exper. 1895.

4) Walter, Arch. de biol. speriment. St. Petersburg 1899.

secondo la quale i secreti presentano più elevate quelle attività enzimatiche che devono intervenire per la digestione dell' alimento che provoca la secrezione. Riferisco i due seguenti specchietti che riassumono in breve i risultati ottenuti dal Walther che più ci interessano. Somministrando in varia forma (latte ccm 600, pane g 250, carne g 100) una uguale quantità di proteici, egli ottenne le seguenti cifre riguardo alla quantità degli enzimi e della attività enzimatica del secreto. In queste primo specchiette Walther volendo fare un paragone fra le diverse attività ritenendo che gli effetti di un enzima in diversa concentrazione si manifestino non in proporzione diretta della concentrazione, ma in proporzione della radice del quadrato (legge di Schultze e Borilow) indica sotto la denominazione di „Concentrazione" dei succhi una quantità numerica che rappresenta il quadrato della misura dell' attività enzimatica (desunta questa dai mm di albumina ed amido digerite in un determinato tempo).

Alimenti	Quantità del secreto	Fermento del l'albumina		Fermento del l'amido		Fermento dei grassi	
		Concentrazione del secreto	Numero assoluto delle unità di fermanento	Concentrazione del secreto	Quantità assoluta	Concentrazione del secreto	Quantità assoluta
600 c. c. di latte . . .	48 c.c.	22,6	1085	9,0	432	90,3	4334
250 gr. di pane . . .	151 c.c.	13,1	1978	10,6	1601	5,3	800
100 gr. di carne . . .	144 c.c.	10,6	1502	4,5	648	25,0	3600

Nella seguente tavola si hanno invece le cifre in millimetri ottenute misurando semplicemente con i tubi di Mette l' attività amidolitica (1 minuto) e proteolitica (10 ccm) ed in ccm di barite $^1/_{10}$ n l' acidità prodotta dall' azione lipolitica agente su olio neutro o su monobutirina (30 minuti).

Uno dei primi sperimentatori che mosse obizioni alla dottrina del Pawlow fu un allievo suo, il Popielski[1]), il quale (e ciò é rimarchevole) ne aveva frequentato il laboratorio lavorando su argomenti riguardanti la fisiologia del pancreas. Il Popielski in un primo lavoro tratta specialmente delle modificazioni dell' attività proteolitica del secreto pancreatico di cani alimentati per lungo

1) Popielski, Rousski Wratch. 1902. I. 679.

Ore	Fermento dell'albumina	Fermento dell'amido	Fermento dei grassi
	Carne.		
1	3,5	2,62	5,2
2	2,88	2,5	5,7
3	2,5	2,0	4,1
4	3,88	2,69	4,8
	Pane.		
1	3,0	2,75	2,2
2	2,88	2,38	2,1
3	3,5	2,62	1,6
4	3,88	3,12	1,7
5	4,12	3,88	2,1
6	4,25	4,25	2,5
7	4,62	4,75	3,1
8	6,0	5,12	3,1
	Latte.		
1	5,75	5,0	14,3
2	5,88	5,0	19,4
3	4,25	2,38	7,0
4	4,5	3,31	5,9

tempo con carne, o con pane e brodo, o con latte. Per saggiare il potere proteolitico faceva agire il succo su fibrina pura, separata accuratamente dal sangue, tenendo conto del tempo trascorso perchè la digestione si iniziasse e perchè si compisse. Egli giunse alla conclusione che a seconda dei casi una parte più o meno grande della tripsina si trova allo stato potenziale (tripsinogeno) e viceversa un altra parte si trova allo stato attivo. Rendendo attivo tutto il fermento triptico si può osservare una certa corrispondenza fra alimento ed energia enzimatica, ma questo rapporto, secondo il Popielski, non richiede la dottrina dell' addattamento per essere spiegato. Si tratterebbe soltanto di un rapporto al grado dell' eccitamento. Tanto più un eccitamento é energico e provoca una rapida ed abbondante secrezione, tanto meno il secreto é ricco di fermenti e viceversa.

Lintwarew[1]) giunse ad una risultato simile studiando medesimamente l' influenza dell' alimentazione sul centenuto enzimatico del pancreas. Dopo un pasto di carne, la tripsina si secernerebbe in tutta forma attiva, cosi pure la steapsina. Invece ambedue glienzimi, dopo pasto di pane e latte si presenterebberro in parte allo stato di zimogeni. Lo studio di questo argomento, per ciò che riguarda

1) Lintwarew, Maly's Jahresb. 1903. Bd. 32. S. 408.

la tripsina, venne a ricevere un importante impulso da una interessante scoperta di Delezenne, pubblicata nel 1902[1]), dalla quale risultava che il secreto pancreatico puro, dopo qualsiasi genere di alimentazione, non era mai capace di digerire l' albumina d'uovo coagulata. Tale proprietà, dovuta alla trasformazione del tripsinogeno in tripsina si manifestava soltanto se il secreto veniva a contatto con quel brano di mucosa duodenale che accompagna all' esterno il dutto pancreatico nelle comuni fistole permanenti alla Pawlow. Numerosissimi furono gli autori che controllarono e confermarono l' affermazione di Delezenne; Popielski[2]), Bayliss e Starling[3]) Heckma[4]), Hamburger[5]) Camus e Gley[6]) e moltissimi altri.

L' importanza di questa scoperta non sfuggi al Pawlow il quale nel 1907 avvertì che in seguito alle nuove osservazioni riguardo all' importanza della chinasi ed ai progressi della chimica del fermenti, era necessario riprendere lo studio dell' addattamento con nuovi criteri. Ma non molti furono gli autori che seguirono il suo suggerimente. Fra questi il Balkin[7]), che in un primo lavoro sostenne una tesi simile a quella abbracciata dal Popielski, in quanto ritenne che, nelle diverse secrezioni, gli enzimi si rinvengono nelle stesse proporzioni, più o meno concentrati, a seconda dell' intensità dell' eccitamento secretorio e nelle stesse proporzioni altresi allo stato di proenzimi e di enzimi attivi. Frouin[8]) a proposito della tripsina giunse alla conclusione che nelle diverse alimentazioni si trovi allo stato di tripsinogeno in una uguale quantità, ma che essa é più o meno attivabile e in modo differente dalle chinasi. Dopo un pasto di carne si libera completamente la tripsina con molto minore quantità di chinasi che dopo un pasto di latte.

Invece secondo Babkin, Roubachkin e Sawith[9]) esistono due forme ben distinte di secrezione pancreatica, l' una, nervosa riflessa (secondo il primitivo concetto di Pawlow) ricca di fermenti, la seconda ormonica, determinata per il passaggio di acido

---

1) Delezenne, Compt. rend. soc. biol. Paris 1902.
2) Popielski, Pfluger Arch. 1903.
3) Bayliss e Starling, Journ. of physiol. 1904. Bd. 30. p. 61.
4) Heckma, Arch. physiol. e de pathol. general. 1904. Bd. 6. p. 25.
5) Hamburger.
6) Camus e Gley, Compt. rend. soc. biol. 1903.
7) Balkin, Centralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. 1906. Bd. 1. S. 97—108.
8) Frouin, Compt. rend. soc. biol. Paris 1906. p. 473.
9) Babkine, Rombachkine e Sawith.

nell' intestino, fluida, poverissima di enzimi, tanto chè non riesce neppure in dieci ore ad intaccare l' albumina, anche se abbondantemente chinasata.

Volendo portare a questo interessante problema un contributo sperimentale, abbiamo scelto fra i cani operati di fistola pancreatica alla Pawlow tre animali nei quali il decorso della secrezione, la quantità del secreto ecc. corrispondevano alle osservazioni del Pawlow. Negli altri animali la secrezione (ed è ciò che più comunemente si ottiene) era molto più scarsa, forse perchè erano intervenuti nell' atto operativo lesioni degli ordegni nervosi che presiedono alla secrezione pancreatica. Abbiamo sottoposto i detti tre cani ad alimentazione di latte, carne, pane, o all' introduzione nella stomaco mediante sonda di acido cloridrico al 3 pCt., raccogliendo il secreto per tutto il periodo di secrezione attiva, in parte introducendo nel dutto una sottile sonda di gomma indurita (secreto sondato) in parte senza alcuna precauzione (secreto chinasato).

Per ciò che riguarda l' addattamento funzionale degli enzimi adibiti alla digestione dei proteidi, riferisco soltanto le ricerche sulla ereptasi nel secreto di un solo cane, gli altri due operati nel precedente anno essendo già morti quando iniziai queste ricerche. Le esperienze sull' attività triptica del secreto pancreatico eseguiti adoperando tubi di Mette con albume d' uovo coagulato, non vennero proseguite, perchè i risultati ottenuti nei primi tentativi furono poco convincenti. Uniformemente inattaccati rimasero nelle prime sedici ore tutti i tubetti immersi in succo sondato di qualsiasi alimentazione; ma coll' aggiuta di succo intestinale, la digestione variava senza legge costante, non solo per i secreti raccolti in differenti esperimenti (fossero o non fossero diverse le alimentazioni), ma anche adoperando più campioni di uno stesso succo, si avvertivano differenze notevoli. Forse la ragione di queste discrepanze nella digestione triptica potrà ricercarsi in un fattore analogo a quello recentemente messo in luce da G. Rossi[1]), che l' imbibizione dei tubi di Mette in soluzioni contenenti mucina, li rende attaccabili dalla tripsina in modo alternativamente più o meno grande. Ad esempio i tubi rimasti immersi in mucina una, due, tre ore, sono più digeriti in dieci ore da una stessa soluzione di tripsina di quelli rimasti immersi un ora e mezza, due ore e mezza, tre e mezza, ecc.

1) Rossi, Arch. di fisiologia. 1910.

E' stato recentemente ben dimostrato da G. Schaeffer ed E. Terroine[1]) che il secreto pancreatico, e non soltanto la poltiglia dell' organo per effetto degli enzimi endocellulari, possiede una attività erepsinica.

Come metodo per misurare l' attività del succo pancreatico sulla caseina e sul peptone, mi sono servito di quello descritto da Sörensen[2]), del quale si servirono pure i due precedenti autori, London[3]), Rivosch-Sandberg[4]) ed altri sperimentatori. Esso consiste nel dosare con NaOH $^1/_{10}$ n in presenza di fenolftaleina i gruppi carbossilici degli acidi aminici, liberandoli dal gruppo aminico legando quest' ultimo con formolo.

Ad esempio:

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CHN\,H_2 + O \\ | \\ COO\,H \quad Na\,OH \end{array} = \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CHNCH^2 + 2(H_2O). \\ | \\ COONa \end{array}$$

Le cifre che riferisco rappresentano i centimetri cubi di NaOH $^1/_{10}$ n impiegati per neutralizzare i campioni adoperati. Ad esse bisoqua sottrarre 2,5 . e 1,4 ccm per l' acidità delle soluzioni di peptone e di caseina adoperata.

Cane maschio, di Kgr. 18 operato il 15 dicembre 1910.

Succo di carne cruda
(toluolo).

Peptone 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. secreto pancreatico sondato
10 cm. c. dopo ore 6 = 12
10 „ „ „ „ 24 = 17
10 „ „ „ „ 48 = 17

Peptone 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. secreto pancreatico non sondato
10 cm. c. dopo ore 6 = 13,5
10 „ „ „ „ 24 = 16,5
10 „ „ „ „ 48 = 17,5

Caseina 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. secreto pancreatico sondato
10 cm. c. dopo ore 6 = 8,3
10 „ „ „ „ 24 = 12
10 „ „ „ „ 48 = 14

1) Schaeffer e Terroine, Journ. de physiol. et pathol. general. 1910.
2) Sörensen, Biochem. Zeitschr.
3) London.
4) Rivosch-Sandberg.

Caseina 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. secreto pancreatico non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 8,8
10 " " " 24 " = 12
10 " " " 48 " = 14

Succo di carne cruda
(toluolo).

Peptone 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 9,5
10 " " " 24 " = 14,5
10 " " " 48 " = 15,5
Peptone 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 14
10 " " " 24 " = 16
10 " " " 48 " = 17,5
Caseina 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 9
10 " " " 24 " = 14,5
10 " " " 48 " = 15,8
Caseina 4 % ccm. c. 26 + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 14
10 " " " 24 " = 16,5
10 " " " 48 " = 16,5

Succo di pasto mista
(toluolo).

Ore 11 ½ mangia carne cotta, pane, pasta. Si raccolgono circa 13 cm. c. secreto.

Peptone 4 % cm. c. 24 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 4,2
10 " " " 24 " = 9,5
10 " " " 48 " = 11
Peptone 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 11,5
10 " " " 24 " = 15
10 " " " 48 " = 16
Caseina 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 4,5
10 " " " 24 " = 6,5
10 " " " 48 " = 11,7
Caseina 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 12
10 " " " 24 " = 15
10 " " " 48 " = 16

Succo pasto misto
(totuolo).

Si saccolgono circa 115 cm. c. in tre ore.

Peptone 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 8,2
10 „ „ „ 24 „ = 12,6
10 „ „ „ 48 „ = 14,9

Peptone 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 12,5
10 „ „ „ 24 „ = 15,5
10 „ „ „ 48 „ = 16,5

Caseina 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 8,5
10 „ „ „ 24 „ = 14,2
10 „ „ „ 48 „ = 15,3

Caseina 4 % cm. c. 26 + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 13,5
10 „ „ „ 24 „ = 16
10 „ „ „ 48 „ = 17,5

Succo acido cloridrico 3 ‰
(toluolo).

Peptone 4 % cm. c. 26 succo sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 8,5
10 „ „ „ 24 „ = 16
10 „ „ „ 48 „ = 16,8

Peptone 4 % cm. c. 26 succo non sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 12,2
10 „ „ „ 24 „ = 15,8
10 „ „ „ 48 „ = 17

Caseina 4 % cm. c. 26 succo sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 7,5
10 „ „ „ 24 „ = 15
10 „ „ „ 48 „ = 16

Caseina 4 % cm. c. 26 succo non sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 14
10 „ „ „ 24 „ = 16,2
10 „ „ „ 48 „ = 17

Succo acido cloridrico
(toluole).

Peptone 4 % cm. c. 26 succo sondato cm. c.
10 cm. c. dopo 6 ore = 7
10 „ „ „ 24 „ = 12
10 „ „ „ 48 „ = 14,3

Peptone 4 % cm. c. 26 succo non sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 11,5
10 „ „ „ 24 „ = 17
10 „ „ „ 48 „ = 18,1

Caseina 4 % cm. c. 26 succo sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 8,4
10 „ „ „ 24 „ = 12
10 „ „ „ 48 „ = 17,1

Caseina 4 % cm. c. 26 succo non sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 7
10 „ „ „ 24 „ = 12,9
10 „ „ „ 48 „ = 15,8

Succo di pane
(toluole).

Peptone 4 % cm. c. 26 cucco sondato 4 cm. c. (toluolo 1 cm. c.)
10 cm. c. dopo 6 ore = 5,1
10 „ „ „ 24 „ = 9,1
10 „ „ „ 48 „ = 12,5

Peptone 4 % cm. c. 26 succo non sondato 4 cm. c. (toluolo 1 cm. c.)
10 cm. c. dopo 6 ore = 11,2
10 „ „ „ 24 „ = 14,6
10 „ „ „ 48 „ = 14,5

Caseina 4 % cm. c. 26 succo sondato 4 cm. c.
10 cm. c. dopo 6 ore = 4,3
10 „ „ „ 24 „ = 7
10 „ „ „ 48 „ = 11,1

Caseina 4 % cm. c. 26 succo non sondato 4 cm. c.
10 cm. c. dopo 6 ore = 10,2
10 „ „ „ 24 „ = 14
10 „ „ „ 48 „ = 15,6

Succo di pane
(toluolo).

Peptone 4 % cm. c. 25 succo sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 7,1
10 „ „ „ 24 „ = 12,5
10 „ „ „ 48 „ = 15,6

Peptone 4 % cm. c. 26 succo non sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 15,1
10 „ „ „ 24 „ = 18
10 „ „ „ 48 „ = 18,2

Caseina 4 % cm. c. 26 succo sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 7
10 „ „ „ 24 „ = 12,1
10 „ „ „ 48 „ = 15,3

Caseina 4 % cm. c. 26 succo non sondato cm. c. 4
10 cm. c. dopo 6 ore = 13,5
10 „ „ „ 24 „ = 17,1
10 „ „ „ 48 „ = 18,5

Succo di acqua
(toluolo.)

Cane digiuno da 20 ore. Beve prima di essere posto nell'apparecchio abbondantemente. Si raccolgono in un ora e mezzo circa 40 cm. c. di succo.

Peptone 4 % 26 cm. c. + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 3,7
10 „ „ „ 24 „ = 7,5
10 „ „ „ 48 „ = 10,5

Peptone 4 % 26 cm. c. + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 11,7
10 „ „ „ 24 „ = 15
10 „ „ „ 48 „ = 14,9

Caseina 4 % 26 cm. c. + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 4,4
10 „ „ „ 24 „ = 6,9
10 „ „ „ 48 „ = 10,5

Caseina 4 % cm. c. + 4 cm. c. succo non sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 11,2
10 „ „ „ 24 „ = 15,3
10 „ „ „ 48 „ = 16,5

Succo di latte
(toluolo).

Prende circa 800 cm. c. latte. Nello spazio di due ore 1/2 si raccolgono 11,5 cm. c. succo sondato, dopo non si raccoglie più nulla.

Peptone cm. c. 26 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 10
10 „ „ „ 24 „ = 15,5
10 „ „ „ 48 „ = 19,2

Caseina cm. c. 26 + 4 cm. c. succo sondato
10 cm. c. dopo 6 ore = 8,5
10 „ „ „ 24 „ = 16,5
10 „ „ „ 48 „ = 18,5

Riassumendo in poche parole i risultati ottenuti nelle presenti ricerche, emerge:

1. Che il secreto pancreatico puro é capace come già sostennero Bayliss e Starling, e Schaeffer e Terroine contro Lambert e Maj, di attaccare e digerire la caseina ed il peptone. Questa attività non si accresce cospicuamente dall'essere o no chinasato il succo pancreatico. Soltanto si avverte nelle prime ore

una certa differenza nella digestione: prolungando la digestione per ventiquattro ore, la differenza disventa lievissima. Nella digestione di peptone o caseina si provoca la formazione di una quantità presso a poco uguale di aminoacidi.

2. Non si avverte, qualunque sia stata l'alimentazione che ha provocato la secrezione pancreatica, una differenza notevole nella attività erepsinica del secreto. Anche dopo l'introduzione di HCl, che secondo gli allievi di Pawlow provoca una secrezione, la più povera di contenuto enzimatico, l'attività erepsinica si mostrò attiva e condusse nei periodi di prolungata digestione alle stesse cifre, che dopo alimentazioni con carne o pane. Solo in una esperienza col succo raccolto dopo ingestione di pura acqua in grandissima quantità, ebbi a rilevare una lieve differenza in meno nella digestione del peptone e caseina e cosi pure osservai lo stesso fatto col secreto raccolto dopo un pasto misto nello stesso giorno. Forse l'eccessiva ingestione di acqua provocò in queste due ricerche un eccesso di eliminazione di essa col secreto pancreatico, diluendone in misura lievissima il contenuto enzimatico.

Da questi risultati non si può quindi concludere in favore della dottrina che ritiene che ad ogni alimentazione corrisponda una secrezione più o meno ricca di enzimi a seconda dei bisogni momentanei della digestione.

Per ciò che riguarda la ereptasi del secreto pancreatico risulta invece che per qualsiasi alimentazione essa si trova pressoché nella identica concentrazione.

Résumé.

Aus dem Komplex der ausgeführten Experimente geht hervor, dass das mit einer (nicht der Kinase unterworfene) Sonde aufgefangene Pankreassekret eine bemerkenswerte ereptische Aktivität besitzt.

Besagte Aktivität erhöht sich nicht bedeutend, wenn die Einwirkung der Enterokinase hinzutritt. Nur in den ersten Stunden bemerkt man eine schnellere Verdauung in diesem Falle als beim reinen Sekret; wenn man die Verdauung über 24 Stunden hinaus verlängert, wird der Unterschied verschwindend klein. Wenn man mit der ereptischen Aktivität der verschiedenen Pankreassekrete experimentiert, indem man entweder eine Lösung von Pepton Witte oder Kasein einwirken lässt, so produziert man eine ungefähr gleiche Quantität von Aminosäuren.

Man bemerkt in der ereptischen Aktivität des Sekretes keinen bedeutenden Unterschied, wie auch immer die Nahrung beschaffen gewesen ist, die die Pankreassekretion bewirkt hat.

Die geringen Unterschiede, die man gelegentlich beobachtet, stehen in keiner Beziehung zu irgend einer besonderen Art von Nahrungsmitteln, und treten meistenteils nur in Verdauungen von kürzerer Dauer auf. Diese Resultate klären uns in bezug auf die Ereptasis des Pankreassekretes darüber auf, dass die Doktrin, nach der jeder Ernährung eine Sekretion mit je nach den momentanen Bedürfnissen besonderem Gehalte von Enzymen entspreche, nicht annehmbar ist.

XXIV.

(Istituto di Fisiologia della R. Università di Roma.)

Critica sperimentale della dottrina degli adattamenti degli enzimi digerenti.

Nota II. Sulla lipasi del secreto pancreatico raccolto dopo svariate alimentazioni.

Per

Roberto Bompiani (Roma).

Nella nota precedente[1]) sono ricordati complessivamente gli autori che hanno contribuito all' interessante problema dell' adattamento enzimatico, nella secrezione pancreatica.

La maggior parte delle ricerche eseguite a questo proposito, riguardano il contenuto di tripsina e tripsinogeno del succo raccolto, in seguito alle più svariate alimentazioni, specialmente dopo dimostrata la straordinaria importanza dell' enterochinasi, che è la conditio sine qua non pel dispiegarsi dell' attività della tripsina. Invece in ordine al contenuto della lipasi pancreatica o steapsina, non troviamo nella letteratura che scarsi dati sperimentali.

Fra gli autori che si occuparono di quest' ultimo argomento, il Lintwarew[2]) nel 1903 affermò che la steapsina, dopo alimentazione carnea, si trova nel secreto tutta allo stato attivo, di modo che l'aggiunta di chinasi o di bile non modifica la sua azione, mentre dopo alimentazione di pane o latte, il detto enzima fuoriesce in parte allo stato proenzimatico, e si rende libero conpletamente solo dopo l'aggiunta di bile.

Babkin e Sawitch[3]) d' altra parte trovarono che il secreto pancreatico dopo ingestione di latte oppure di sapone, possiede

---

1) Lombroso.
2) Lintwarew, Maly's Jahresb. 1903. Bd. 32. S. 408.
3) Babkin e Sawitch, Hoppe-Seyler's Phys. Chem. 1908. Bd. 56. S. 321.

un' attività lipolitica assai maggiore che dopo l'introduzione di acido cloridrico. La differenza già molto cospicua di per sè, diventa maggiore, se si confronta l'attività lipasica di questi secreti dopo l' aggiunta in essi di bile.

In complesso da queste ricerche sono confermati i dati di fatto e la dottrina sostenuta dal Walther.

Oltre queste poche osservazioni (alcune più che altro accidentali) non si trova nella letteratura uno studio approfondito delle modificazioni nel contenuto in lipasi dei secreti pancreatici, raccolti dopo le più svariate alimentazioni, desunte dall' attività lipolitica nei secreti puri, nei secreti chinasati spontaneamente, con l'aggiunta o no di bile.

Con questa quadruplice serie di esperienze abbiamo creduto portare un contributo importante se non esauriente all' interessante problema.

Dalle osservazioni comparative sul secreto sondato, dopo diversi tipi di alimentazione, si ha un primo punto di partenza per giudicare del contenuto in lipasi del secreto puro, all' infuori di ogni influenza esercitata sui secreti dal contatto colla mucosa intestinale. Confrontando questi secreti con quelli chinasati, si può chiarire l' influenza che l'enterochinasi in genere esercita sulla lipasi, e discutere anche la possibilità della presenza di diverse chinasi che, secondo l'ipotesi di Pozerski[1]), possono intervenire ad esaltare or l' uno or l' altro enzima.

Infine con le ricerche dell' aggiunta della bile, abbiamo cercato di mettere in libertà tutto l'enzima lipolitico esistente nei vari secreti, per verificare se la lipasi (come sostiene Frouin[2]) per l' enzima triptico) si trova in quantità uguale, ma in diverso stato nei diversi secreti, o se invece in quantità ed attività positivamente diversa.

Inoltre io mi preoccupai di seguire l' attività lipasica nel suo svolgersi consecutivo durante un certo tempo. Quest' ultima ricerca mi riusci assai utile, perchè mi dimostrò che alcuni secreti i quali dopo una breve digestione appaiono assai differenti nella loro attività, dopo una digestione più prolungata raggiungono valori pressochè uguali.

Le mie ricerche furono eseguite sopra tre cani. Questi, portatori di una fistola pancreatica alla Pawlow, prima di ciascuna

1) Pozerski, Compt. rend. soc. biol. Paris. 1902. p. 1103.
2) Frouin, Ibid. 1907. p. 473.

esperienza venivano tenuti digiuni per dodici ore almeno. Al mattino si dava loro il pasto consistente in 200—250 g di pane bianco oppure in 100—300 g di carne o infine di 800—1000 ccm di latte. Subito dopo le dette alimentazioni si raccoglieva dalla fistola il secreto, non tenendo conto della quantità ma solo della qualità del medesimo. Per mezzo di una piccola cannula di gommalacca, che veniva introdotta nell' interno del dutto, si raccoglieva il secreto puro, sondato, che è limpido e già all' aspetto ben distinguibile da quello non sondato, che ordinariamente è torbido. Per essere maggiormente sicuro che il secreto sondato non era venuto minimamente a contatto con la papilla intestinale, ne saggiavo col metodo di Mette il potere proteolitico, che in questo è negativo, mentre nel secreto non sondato è positivo. Per calcolare poi l' attività lipolitica ponevo in un certo numero di provette due ccm di olio di mandorle dolci, cui aggiungevo $^1/_2$ ccm di succo sondato e non sondato, e rispettivamente ad alcune delle prime e delle seconde $^1/_2$ ccm di bile. Dopo intervalli determinati di tempo, servendomi come indicatore dell' acidità formatasi, della fenolftaleina, ne misuravo l' attività in ccm di soda $^1/_{10}$ normale.

Esperienze sul cane A.

Le esperienze che si riferiscono a questo primo cane non sono complete, perchè in esso la mucosa che accompagnava il dutto pancreatico venne tanto ad approfondarsi nella ferita addominale che non fu possibile ottenere del succo sondato.

Riferisco pertanto alcuni dati, perchè interessanti sono le modalità della sua azione, ottenuti con succo chinasato: era di per sè pochissimo lipolitico, però la bile aveva su di esso un' influenza grandissima.

Tavola I^a^.

Cane A — operato il 22 maggio 1910 — Peso Kgr. 32 — Vecchio — Ricerche eseguite nei giorni 27, 28, 29, 30 maggio. 1910.

Ore di termostato	Pane		Latte		Carne		Acido cloridrico	
	Bile	Senza bile	Bile	Senza bile	Bile	Senza bile	Bile	Senza bile
0,30 h	9,6	0,8	9,8	1,5	8,2	1,7	6,3	1,3
1 h	10,8	1,2	13	1,6	9,8	1,7	8,9	1,2
2 h	12,5	1,2	12,7	1,4	10,9	2	10,2	1,3
6 h	12	1,3	19,6	1,8	10,5	1,6	11,5	1,2

Come si vede, in tutte queste esperienze, il potere lipasico del secreto chinasato fu costantemente debolissimo. In ciò l' animale si comportò diversamente non solo dagli altri di cui riferiremo in seguito, ma altresi da tutti gli altri (circa una trentina) che furono da me e dal Dott. Lombroso esaminati.

L'essere questo succo chinasato, ci rende conto soltanto in parte del risultato ottenuto, perchè se è vero, come il Terroine[1]) ha dimostrato, che in prensenza della chinasi diminuisce l'attività della lipasi, ciò non avviene mai in tale misura e con tale rapidità come avvenne sembre in questo caso; ed in qualche esperienza eseguita col secreto pancreatico di altri cani il succo chinasato appare più attivo del non chinasato. In queste ricerche poi l'influenza della bile appare di gran lunga superiore a quella che fino ad ora le è stata attribuita. Infatti, secondo il Bruno[2]), la bile aumenta fino a 20—22 volte il potere lipasico del succo pancreatico; tutti gli altri autori invece, ritengono quest' influenza molto minore. Nelle lostre esperienze da un minimo di 30 (proteici alla 2 ora) si arriva ad un massimo di 100 volte (grassi alla 6 ora), sempre considerando esatta la legge Schultz e Borilow.

Per quanto poi riguarda il confronto fra i diversi regimi, appare che nel succo raccolto nelle condizioni simili a quelle degli allievi del Pawlow, il potere lipolitico è pressochè uguale; anche coll' aggiunta di bile non si avvertono differenze sensibili (salvo che nel tempo massimo del succo raccolto dopo l'ingestione del latte),

Raccolgo in due specchietti alcune osservazioni sul cane B.

Tavole II^a—III^a

Cane B — operato nel giugno 1910 — peso 18—20 kg — Ricerche eseguite nei giorni 4, 5, 6 giugno 1910.

Ore di termostato	Pane		Carne		Latte	
	Bile	Senza bile	Bile	Senza bile	Bile	Senza bile
			Succo non sondato.			
0,30 h	14,5	5	11,3	8,4	17	13,5
1 h	18	6,3	18,5	12	20	11,5
2 h	19,4	7,0	23,2	13,3	22,5	15,7
6 h	27,2	14	26,4	18,4	26,5	20
			Succo sondato.			
0,30 h	13,5	7	15,2	10,6	14	6,5
1 h	19,8	12,4	16,6	12,1	23	17
2 h	19,9	12,8	21,3	13,2	—	21,2
6 h	23,1	15,6	23,5	16,4	24	21

1) Terroine, Compt. rend. soc. biol. Paris. 1908. LXV. p. 329.
2) Bruno, Arch. de biol. de St. Petersbourg. 1899.

In queste ricerche appare che l'attività lipolitica del secreto pancreatico sondato, raccolto dopo le varie alimentazioni è poco differente. Solo si avverte una lieve superiorità nel succo da latte e non in tutti i periodi. L'aggiunta di bile fa scomparire questa lieve differenza e conduce ad una eguaglianza quasi perfetta: (23,1—23,5—24).

Lo stesso si avverte in presenza di bile nel succo chinasato; in questo però mancando la bile, è dato osservare differenze molto più accentuate che nel caso del secreto sondato; differenze che non ducono a risultati simili a quelli descritti dal Walther, e cioè: massima attività pel secreto da latte, che nelle ricerche più brevi appare sette volte maggiore che col pane, e due volte e mezzo maggiore che con la carne. Inoltre confrontando i risultati del succo puro con il chinasato si riscontra che in un caso (quello di alimentazione lattea) la chinasi ha esaltata l'attività della lipasi.

Le ricerche eseguite sopra il terzo cane furono numerosissime, ma per non dilungarmi troppo, riassumo qui in diversi specchietti solo una parte dei dati raccolti.

Anche in questo terzo cane non si avvertono differenze dell' attività lipasica nei secreti raccolti dopo alimentazioni diverse: soltanto appare complessivamente minore nel succo raccolto dopo introduzione di acido cloridrico nello stomaco. Tuttavia bisogna osservare che le variazioni del potere lipasico che si possono avere anche con una stessa alimentazione, sono tanto grandi, da

Tavole IVª e Vª.

Cane C operato peso

Ore di termostato	Pane					
	Bile	Senza bile	Bile	Senza bile	Bile	Senza bile
	Succo sondato.					
0,30 h	17,4	8,4	12	12,3	14,2	5,7
1 h	34,9	12,5	15,4	13,5	18,6	12,4
2 h	27,3	17,7	17,3	17,6	27	10,5
6 h	32,8	23,9	26,6	23	22,8	16,5
	Succo non sondato.					
0,30 h	18,5	6,5	15,3	9,1	12	6,9
1 h	23,5	12,5	21	10,4	15,7	11,6
2 h	15,3	14,5	24,2	12,6	21,3	10
6 h	29,4	19,7	28,4	20,5	23,8	15,8

Tavole VI^a e VII^a.

Ore di termo-stato	Carne				
	Bile	Senza bile	Senza bile	Senza bile	Senza bile
			Succo sondato.		
0,30 h	15,8	10,7	15	9,4	9,5
1 h	21	14,3	15.3	12,5	10,8
2 h	26	18,4	17,5	14	8
6 h	29,4	24,5	16,9	21,3	15,7
			Succo non sondato.		
0,30 h	16,8	10,5	16	8,7	6,3
1 h	23,4	15.2	17,3	13,5	9,5
2 h	24	17,8	18	13,7	7,3
6 h	27,5	20,1	19	16,9	9,7

Tavole VIII^a e IX^a.

Ore di termo-stato	Latte			
	Con bile	Senza bile	Senza bile	Senza bile
		Succo sondato.		
0,30 h	13,3	5,5	—	10,5
1 h	18,5	6,3	14,1	13,8
2 h	23	15,5	19	15,7
6 h	29	16,6	21,7	21,5
		Succo non sondato.		
0,30 h	13,7	4	—	12
1 h	19,4	3,8	5,9	14,7
2 h	22	5	16,8	20,3
6 h	28	—	12	23,4

Tavole X^a e XI^a.

Ore di termo-stato	Acido cloridrico al 5 %				
	Con bile	Senza bile	Senza bile	Senza bile	Senza bile
			Succo sondato.		
0,30 h	—	8,2	10,2	2,2	5,5
1 h	—	10,5	13	1,5	8
2 h	27,8	14.5	17	6,6	17,1
6 h	30,5	19,8	—	10,2	14,5

Ore di termostato	Acido cloridrico al 5 %		
	Senza bile	Senza bile	Senza bile
Succo non sondato.			
0,30 h	11,4	1,7	3
1 h	12	1,7	2,7
3 h	14	1,7	1
6 h	—	2,2	1

potersi in qualche caso ottenere un' attività lipolitica minore di quella rilevata in qualche esperienza con acido cloridrico.

* * *

Dal complesso di queste ricerche emergono alcune conclusioni di un certo interesse per la conoscenza della biologia del pancreas.

Anzitutto per ciò che riguarda l'adattamento enzimatico risulta, che, variando in qualsiasi modo l'alimentazione, il secreto pancreatico puro, non varia sensibilmente di contenuto in lipasi.

Esistono invero variazioni notevolissime (a differenza di quanto è stato verificato per gli altri enzimi) tra le ricerche diverse fatte nei differenti cani e anche nello stesso animale, ma non in rapporto con l'alimentazione. Si possono, infatti, osservare secreti lipoliticamente più attivi dopo ingestione di pane o di acido cloridrico che dopo ingestione di latte.

Come abbiamo già detto, solo i secreti raccolti dopo immissione di acido cloridrico appaiono nel loro complesso alquanto meno attivi; quantunque questo fenomeno non sia costante. Credo quindi probabile che più che ad un reale minor contenuto di enzima lipolitico, si tratti qui d'intervento di fattori estranei che alterino o inibiscano l'attività enzimatica, perchè tutte queste differenze tendono a scomparire con l'aggiunta della bile.

Quando poi si considerano i risultati ottenuti col succo chinasato, l'influenza di questo agente appare molto manifesta e si esplica per lo più con una rapida e profonda diminuzione del potere lipasico.

Anche qui il fenomeno non è del tutto costante, perchè si osserva qualche raro caso in cui si ebbe un aumento d'attività, specie nel primo tempo della digestione.

Tutte queste peculiari esplicazioni dell' attività della lipasi generano a mio avviso il sospetto che molti dati di fatto raccolti prima dagli altri autori, ed interpretati in favore della dottrina

dell' adattamento enzimatico, altro non rappresentino che particolari stati di questo enzima cosi labile. In realtà, anche i precedenti autori, se si fossero posti al riparo da queste cause interferenti, avrebbero forse appurato che nel secreto pancreatico, quale viene elaborato dalla glandola, non si avvertono differenze molto sensibili nel contenuto in lipasi.

Dalle mie osservazioni poi un altro fatto risulta a proposito della influenza della bile sull' attività lipasica, ed è che essa si manifesta in misura tanto più cospicua, quanto meno il secreto è stato attivato sia per brevità dell' atto digestivo, sia per suo scarso potere lipasico. Mano mano che il processo di scissione avanza, tanto meno appare grande la differenza fra i campioni con bile e senza bile. In alcune osservazioni infatti, eseguite ad hoc, dal Visco[1]) in questo stesso laboratorio, con digestioni molto prolungate (100 e più ore), si raggiunge quasi, l'eguaglianza in ambedue le condizioni.

Comunque, tralasciando ora una più precisa interpretazione dei fenomeni secondari emersi nelle nostre ricerche, ciò possiamo affermare: che non esistono differenze cospicue nel contenuto di lipasi nel secreto pancreatico puro raccolto dopo le più svariate alimentazioni. E ciò ci sembra tanto più importante in quanto proprio per la lipasi, le cifre raccolte dagli allievi di Pawlow, indicano susistere al massimo grado quelle variazioni di attività che avevano suggerita al fisiologo Russo la dottrina dell' adattamento enzimatico.

E se questi autori hanno ottenuti differenti risultati, ciò non può far sospettare meno attendibili le nostre ricerche, che furono raccolte con maggiore esattezza di metodo e con maggiori precauzioni.

Résumé.

In dieser Notiz berichte ich über die Ergebnisse von Untersuchungen, die ausgeführt wurden, um das lipasische Vermögen des Pankreas-Sekretes zu bestimmen, wie es nach der verschiedenartigsten Ernährung und nach Einführung von HCl mittelst Magensonde aufgefangen wurde.

Das Sekret wurde teils mit einem Katheter aufgefangen, um eine Mischung mit der Enterokinase zu vermeiden, teils liess man es frei abfliessen, um es der Kinase auszusetzen, und so die Er-

1) Visco, R. Reale Acc. di Lincei. 1911.

gebnisse der beiden verschiedenen Bedingungen vergleichen zu können. Bei allen Versuchen wurde dann einer gewissen Zahl von Proben Galle zugesetzt, um das lipasische Vermögen des Pankreas-Sekretes auf die höchstmöglichste Stufe zu steigern.

Es ergab sich, dass in den verschiedenen Sekreten gelegentliche, mehr oder minder bedeutende Variationen existieren, die jedoch nicht in Beziehung zur Ernährung stehen und nicht konstant sind. Wenn man die Verdauung verlängert, werden besagte Unterschiede geringer, und dasselbe geschieht bei Galle (deren Aktion desto wirksamer erschien, je weniger tätig das Sekret war). Die stärksten Unterschiede machen sich in den der Kinase unterworfenen Sekreten bemerkbar, wahrscheinlich, weil das Auftreten der Kinase die Lipase schwächt oder zerstört und aus seiner stärkeren oder schwächeren Wirkung ergeben sich grössere oder geringere Alterationen dieses letzteren Enzyms.

Aus dem Komplex der Ergebnisse, die vom reinen Saft (mit und ohne Galle) und von dem der Kinase ausgesetzten Safte (mit und ohne Galle) erhalten wurden, kann man deduzieren, dass es keine konstanten Modifikationen des lipasischen Vermögens gibt, die zugunsten der Doktrin von der Adaption im Sinne der Pawlow'schen Schule sprächen.

XXV.

(Istituto di Fisiologia della R. Università di Roma.)

Critica sperimentale della dottrina degli adattamenti degli enzimi digerenti.

Nota III. Sull' amilasi del secreto pancreatico raccolto dopo differenti alimentazioni.

Per

Th. Rinaldini.

Studiando in questo laboratorio l'amilasi del secreto pancreatico, mi sono anzitutto proposto di controllare le osservazioni che portarono il Pawlow ed i suoi allievi alla dottrina dell' adattamento della secrezione del pancreas ai bisogni diversi nella digestione dei differenti alimenti.

Per riferire in succinto quanto di più interessante fu pubblicato in proposito, ricorderò come i primi autori che si occuparono dell' argomento studiarono il tipo cronico dell' adattamento, assogettando cioè gli animali a diete fisse per molto tempo: e fra questi il Wassiliew[1]) ottene, in cani operati di fistola permanente alla Pawlow, per esempio dopo un mese di dieta lattea e farinacea, un secreto con molto potere amidolitico (da 8 a 15 o 18 mg di zucchero in un minuto, su 1000 di amido [arrow-rot]): potere che subiva però una forte diminuzione (da 3 a 7 mg), mentre s' accresceva la capacità proteolitica, dopo avere cambiata la dieta in carnea, e similmente averla protratta.

Jablonski[2]) occupandosi dello stesso argomento, e anzi facendo le proprie ricerche sugli stessi cani, avendo preso in esame il secreto raccolto in tutte le 24 ore, perchè non si potesse

1) Wassiliew, Archiv. de Soc. biolog. St. Pétersbourg. 1893. Vol. 2. p. 219.

2) Jablonski, Archiv. de Soc. biolog. St. Pétersbourg. 1895. Vol. 4. p. 377.

obiettare che le variazioni (come quelle ottenute dal Wassiliew) fossero date dal non operare con succo raccolto durante il medesimo periodo di digestione, trovò che, cambiando il regime da carneo ad amidacco, si aveva un aumento del potere amidolitico nel secreto, ma con rilevanti irregolarità e tendenza a decrescere, mentre abbastanza notevolmente e costantemente diminuiva la capacità proteolitica.

Al Walther[1]), che studiò il tipo acuto dell' adattamento, quello cioè al quale s'assoggetterebbe la glandola per rispondere allo stimolo del pasto giornaliero, risultò che i vari alimenti determinano secrezioni pancreatiche differenti per proprietà specifiche. E precisamente trovò per ciò che riguarda il potere digerente, che a un pasto ricco di sostanze proteiche corrisponde il secreto con maggior potere proteolitico; ad uno ricco di grassi, il secreto più ricco di fermenti lipolitici, e finalmente a quello costituito da idrati di carbonio il secreto contenente in maggior quantità il fermento amidolitico.

Riunendo questi risultati a quelli suggeriti dalle altre ricerche sulle modalità della secrezione, sul contenuto in sostanze solide ecc. si concluse dalla scuola del Pawlow che il pancreas adatta la propria secrezione ai bisogni della digestione dei varî alimenti, anche nel diverso contenuto enzimatico del secreto.

Se non che, dopo le scoperte e le osservazioni sugli attivatori dei zimogeni inattivi del secreto pancreatico (Schepowalnikow, Delezenne, Pozerski, Bayliss and Starling, Hekma, Balkin, Fischer, Abderhalden, ed altri) e le ricerche di autori contradicenti alla dottrina suesposta, (Popielski, Delezenne, Mazurkiewicz, Frouin ed altri) fu dallo steso Pawlow[2]) consigliato di riprendere lo studio sull' argomento.

Per ciò che riquarda la proteolisi secondo Balkin, Frouin ed altri, la diversa potenzialità digerente dei secreti, riscontrata dal Walther e dagli altri sostenitori della dottrina dell' adattamento, non sarebbe dovuta a un diverso contenuto in enzimi, ma a un loro disuguale stato d'attivazione.

Veramente per ciò che più strettamente riguarda lo studio della variazioni del potere amidolitico, avendo il maggior numero degli osservatori rivolta la propria attenzione ai fenomeni di digestione dei proteici e dei grassi, i dati sono molto scarsi.

1) Walther, Archiv. de Soc. biolog. St. Pétersbourg. 1899. Vol. 7. p. 1.
2) Pawlow, Nagel's Handbuch d. Physiologie d. Menschen. Bd. 2. S. 731.

Il Schepowalnikow[1]) dopo aver dimostrato (1889) che l'aggiunta del secreto enterico al pancreatico determinava energica attivazione del potere proteolitico di quest'ultimo, (ciò che confermarono Delezenne, Hamburger, Hekma, Salzberg-Faïfel, ed altri), contemporaneamente al Pozerski[2]) (1902) trovò, per tale aggiunta, attivazione anche dell' amilasi pancreatica.

Lintwarew sostenne[3]) che l'amilopsina, contrariamente alla tripsina, viene emessa nella secrezione pancreatica intieramente allo stato libero. Ma il Loepper e l'Esmonet (1908) recentemente contradissero questa osservazione, trovando anch' essi che l'aggiunta di succo enterico aumentava la capacità amidolitica del secreto pancreatico.

Veramente ai risultati di queste ricerche si potrebbe aggiungere che il secreto enterico può avere un'azione propria (oltre quella di semplice attivatore) sul processo digestivo dell'amido, perchè contiene un'amilasi, e perchè secondo Brown ed Héron agisce energicamente sul maltosio [prodotto ultimo della digestione pancreatica (Glaessner[4])] fino a trasformarlo in glicosio, portando a termine cosi la digestione iniziata dal secreto del pancreas.

Per completare questa ricapitolazione sommaria delle osservazioni degli autori che s'occuparono dell' argomento, ricorderò che il Pozerski[5]), per spiegare le variazioni dei poteri enzimatici ottenuti dai sostenitori della dottrina del Pawlow, avanzò anche l'ipotesi dell' esistenza di chinasi diverse, specificamente atte ad esaltare l'azione dei singoli fermenti.

* * *

Nell' imprendere alla mia volta lo studio di questo argomento, ho anzitutto cercato di mettermi nelle condizioni sperimentali più somiglianti a quelle ottenute dal Pawlow e dai principali autori che si occuparono di queste ricerche.

Ho conpotte le mie osservazioni su cani operati da qualche tempo di fistola pancreatica permanente alla Pawlow, e in ottime condizioni di salute.

Ho raccolto il succo secreto dopo i varî pasti nelle prime cinque ore di secrezione, avendo notato che, dopo tale periodo di

1) Schepowalnikow, Maly's Jahresbericht. 1899. Bd. 29. S. 378.
2) Pozerski, Malys Jahresb. 1902. Bd. 32. S. 460
3) Lintwarew, Maly's Jahresb. 1902. Bd. 32. S. 408.
4) Glaessner, Hoppe-Seyler's Zeitsch. für physiol. Chemie. 1903—04. Bd. 40. S. 465.
5) Compt. rent. Soc. biol. Paris. 1902. S. 1103.

tempo, questa era talmente ridotta da poter essere considerata come esaurita la reazione glandulare allo stimolo del cibo ingerito.

Ho raccolto il secreto chinasato e quello puro, o lasciandolo defluire liberamente in modo che venisse a contatto con il brano di mucosa duodenale circondante lo sbocco esterno del dutto escretore, o cateterizzando lo stesso dutto di Wirsung, per mezzo d'una sottile cannula di gomma indurita. Posso notare che i due secreti si presentano anche all'esame grossolano, assai differenti: quello ottenuto senza precauzioni è fortemente opalescente e spesso quasi torbido; l' altro, raccolto per sondaggio del canale escretore, è constantemente limpido e trasparente e più fluido del precedente.

Ho studiate le digestioni sull'amido mescolando $^1/_2$ cmc di secreto a colla d'amido di riso preparata nelle proporzioni di 1 : 40. Dopo la voluta permanenza in termostato regolato a 37°—40° C, ho portato, per aggiunta d'acqua, il volume delle miscele a cmc 50 per facilitare il calcolo e ridurre a minimi valori i possibili piccoli errori di manipolazione. Ho poi determinato il contenuto in zucchero delle miscele servendomi del metodo di Lehmann-Embden [1]).

Questa tecnica è evidentemente, per la ricerca dello zucchero, molto superiore a quella seguita dagli allievi del Pawlow. Questi autori si servirono per le loro esperienze di tubi di Mette preparati con colla d' amido; e senza dosare lo zucchero ottenuto nella digestione, si limitarono a misurare i millimetri d'amido disciolti in un dato tempo (alcune volte un solo minuto) eccessivamente breve.

Si comprende facilmente che nello svolgersi del processo idrolitico dell' amido, il momento in cui una colla si rende solubile è ancora un indice troppo basso e vago di detto processo, e tale da non poter essere preso in considerazioni come esponente della digestione nemmeno per ricerche comparative.

Nel raggruppare in tavole alcuni dei molti dati osservati nelle numerose esperienze, presento anzitutto un gruppo di cifre ottenute in digestioni di amido operate dal succo chinasato, essendo questo il tipo di secreto sul quale ebbero a studiare gli autori della scuola del Pawlow, sostenitori della dottrina dell' adattamento.

In tutte le ricerche da me esposte, il potere riducente delle miscele dopo le digestioni, è calcolato in mg di glucosio.

1) Rinaldini, Sulla digestione di vari amidi ecc. Diese Beiträge. 1910. Bd. 2. H. 3.

Secreto lasciato defluire liberamente da fistole permanenti alla Pawlow.

(Per ciascun specchio le lettere greche indicano esperienze condotte con to stesso secreto, nello stesso giorno.)

Ore di permanenza in termostato	Secreto raccolto dopo somministrazione di			
	Pane	Carne	Latte	HCl
Cane A (osservazioni del Giugno 1910).				
una	α 234,0	β 192,9	γ 286,0	δ 164,6 ε 89,1 ϑ 174,3
sei	α 292,0	β 285,0	γ 318,0	δ 243,9 ε 252,7 ϑ 326,0
Cane B (osservazioni del Luglio 1910).				
una	ο 163,0	π 147,6 ρ 198,6	ς 214,0	ω 189,6
otto	ο 295,7	π 243,9 ρ 324,3	ς 267,1	ω 234,3
Cane C (ricerche condotte dal Gennaio al Maggio del 1911).				
mezza	206,6 270,2 271,7 240,6	238,7 272,3 241,7 292,6	243,6 252,7 284,9	235,7 212,5
una	235,7 290,1 198,6 248,6 292,6	263,2 256,0 251,1 271,7	292,6 322,7 332,0 298,3	152,3 212,1
due	246,3 182,6	249,5 218,7	251,1 245,3	193,0 281,3
tre	264,6 189,6	265,3 221,4	269,1 262,0	234,2 197,1
quattro	312,3 299,0	322,7 297,6	301,3 291,7	203,3 198,6
cinque	264,9 279,3	301,2 298,3	278,3 351,9 363,2	216,5 308,5

Nelle tavole seguenti raggruppo dati ottenuti in digestioni operate da succo pancreatico non chinasato, cioè raccolto per cateterismo del dutto di Wirsung.

Secreto raccolto per cateterismo del dutto di Wirsung.

Ore di permanenza in termostato	Secreto raccolto dopo somministrazione di			
	Pane	Carne	Latte	HCl
Cane B [1]) (osservazioni del Luglio 1910).				
una	ο 183,2	π 232,6 ρ 208,3	ς 124,3	ω 193,0
otto	ο 267,1	π 302,1 ρ 284,6	ς 267,1	ω 248,6
Cane C.				
mezza	215,6 235,7 212,3 192,9 242,3	286,1 210,7 206,5 251,8	192,9 216,4 211,2 249,5	171,0 126,1
una	232,3 106,1 281,6 227,4 234,1	196,2 283,5 215,6 212,3	227,4 218,7 295,2 295,2	181,6 197,6 189,5
due	201,5 186,3	238,1 251,1	197,3 224,3	201,7 195,5
tre	248,3 167,1	218,6 298,3	240,3 231,8	257,6 178,5
quattro	272,1 215,6	258,5 310,1	262,4 251,3	200,1 189,6
cinque	235,5 261,7	248,6 251,5	280,9 301,5 311,3 360,1	206,3 201,7 232,6

Nella seguente tavola riporto esperienze di digestioni eseguite contemporaneamente con succo chinasato e succo raccolto per sondaggio, dopo uno stesso pasto. Prendo i dati che presento dalle ricerche numerosissime eseguite col secreto fornito dal cane C. (Conf. p. 362.)

Dalle osservazioni che ho riferite, risulta in modo evidente, che non si avvertono forti e costanti differenze nel potere amidolitico del secreto pancreatico, armonizzanti con la dottrina dell' adattamento enzimatico, sostenuta della scuola del Pawlow; e che se in qualche caso si notano differenze lievi o anche di una qualche entità, specialmente nelle digestioni poco protratte, queste

1) Si confrontino per mezzo delle lettere greche questi dati con quelli ottenuti nelle ricerche contemporaneamente eseguite con succo chinasato.

sono saltuarie e senza alcun rapporto con l'alimento che ha provocato la secrezione.

Secreto sondato e secreto normale. Osservazioni comparative.

Ore di permanenza in termostato	Secreto raccolto dopo somministrazione di							
	Pane		Carne		Latte		HCl	
	secreto sondato	secreto normale	secreto sondato	secreto normale	secreto sondato	secreto normale	secreto sondato	secreto normale
				Cane C.				
mezza	242,2	266,6	286,1	292,6	249,5	284,9	171,0	235,7
	215,6	240,6	210,7	241,7	192,9	252.7	126,1	212,5
	212,3	271,7	206,5	238,7	211,2	243,6		
	235,7	270,2	251,8	272,3				
	192,9	251,7						
una	281,6	290,1	215,6	271.7	295,2	298,3	181,6	152,3
	234,1	235,7	283,0	251,1	218,7	322,7	197,6	212.1
	106,1	198,6	196,2	256,0	295,2	332,0		
	232,3	248,6	212,3	263,2	227,4	292,6		
	227,4	292,6						
due	186,3	182,6	251,1	218,7	197,3	245,3	201,7	281,3
	201,5	246,3	238,1	249,5	224,3	251,1	195,5	193,0
tre	248,3	264,6	218,6	221,4	240,3	262.0	257,6	234,2
	167,1	189,6	298,3	265,3	231,8	269,1	178,5	197,1
quattro	272,1	312,3	258,5	297,6	251,3	291,7	189,6	198,6
	215,0	299,0	310,1	322,7	262,4	301,3	200,1	203,3
cinque	235,5	264,9	248,6	298,3	301,5	351,9	232,6	308,5
	261,7	279,3	251,5	301,2	360,1	363,2	201,7	216,1

Troviamo infatti, ad esempio, che la cifra più bassa è ottenuta nel cane C, precisamente in una digestione operata da succo raccolto dopo un pasto di pane.

Se invece di alimento ho introtto nello stomaco dell' animale per sonda gastrica una soluzione di HCl, ho avvertito un complesso di risultati denotanti un' attività amidolitica del secreto più bassa di quella dei secreti ottenuti dopo i diversi pasti, quantunque alcune volte questa cifra abbia raggiunto l'altezza di quelle date dalle digestioni operate dagli altri secreti. Questi risultati speciali non possono indurmia sottoscrivere ad una dottrina di adattamento; tutto al più possono farmi pensare attendibile la conzezione del Popielski e di altri, per la quale, quando uno stimolo molto energico determina una secrezione rapida, questa, più fluida, più abbondante, è più povera d'enzimi che non le altre; forse perchè la glandola non ha il tempo di elaborare convenientemente i suoi prodotti.

Infatti dopo l'introduzione nello stomaco dell' animale d'una soluzione cloridrica, vediamo defluire il secreto con abbondanza e rapidità (fino a raggiungere e sorpassare i 100 ccm) nella prima $^1/_2$ ora o $^3/_4$ d'ora, dopo il qual periodo di tempo la secrezione fortemente e rapidamente decresce fino a scomparire quasi completamente.

Per quanto riguarda l'influenza esercitata dalla chinasi sull' attività amidolitica del secreto pancreatico, le mie osservazioni mostrano differenze notevoli e irregolari per i singoli cani su cui si fecero le ricerche. Nel cane B, per esempio, la presenza di chinasi apparve in genere capace di diminuire abbastanza notevolmente l'attività amidolitica del secreto; nel cane C invece si avverti constantemente il fenomeno inverso.

Non credo di poter formulare nessuna ipotesi per chiarire questo strano comportamento: mi basta di rilevarlo, lasciandolo rientrare per ora fra quei dati fortuiti, inaspettati e inesplicabili, che si è soliti riferire a un fattore individuale d'ignota natura.

Le differenze poi d'attività digerente esplicata sull' amido nelle varie esperienze, o dallo stesso tipo di secreto, o dai secreti raccolti per stimoli di alimenti diversi, o infine dai secreti dei diversi cani studiati, vanno riducendosi molto notevolmente sino a toccare valori insignificanti, quando invece di fermaci ad osservare le digestioni avvenute in brevi periodi di tempo, noi prolunghiamo convenientemente il tempo di contatto del secreto con l'amido.

L'osservazione di questo fatto mi suggeri un' ulteriore serie di ricerche nelle quali cercai d'elevare, con aggiunta di bile le attività enzimantiche del secreto al più alto grado possibile, per potere anche nei primi momenti di digestione ottenere il massimo dell' azione dei fermenti, e riuscire a ridurre egualmente a piccoli valori, senza significato, le differenze saltuariamente notate fra le cifre di tali digestioni.

E' tuttora ignoto il meccanismo di azione della bile. L'Hevolett[1]) vorrebbe che la sua azione fosse dovuta a un zimoeccitatore: il Magnus[2]) vorrebbe non si trattasse di un enzima, avendo trovato che i sali biliari, ottenuti per sintesi, hanno ugualmente effetto eccitatore: il v. Fuerth e Jerusalem[3]) ne

1) L'Hevolett, Malys Jahresb. 1906. Bd. 35. S. 487.
2) Magnus, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1906. Bd. 48. S. 376.
3) v. Fuerth und Jerusalem, Hofmeister's Beitr. z. chem. Physiol. und Path. 1907. Bd. 9. S. 28.

attribuirebbero l'azione all' acido colico; il Buglia[1]) avvertirebbe trattarsi non di una azione chimica dei costituenti della bile, ma d'un' influenza generica data dalla diminuzione della tensione superficiale.

Senza voler entrare in merito alle questione, circa il modo d'azione della bile, aggiungendola al secreto pancreatico, noi la consideriamo come un eccitatore del potere amidolitico, non sospettabile di azione digestiva propria, e di adattamento all' alimento.

Per queste ricerche a $^1/_2$ ccm di secreto normale o raccolto per sondaggio, aggiunsi $^1/_2$ ccm di bile di bue, recentemente ottenuta.

Dò per brevità una sola tavola dei dati ottenuti nelle mie ricerche, avvertendo che i molti altri risultati sono perfettamente somiglianti nel tipo a questi che riferisco.

Secreto normale e sondato con aggiunta di bile: osservazioni comparative.

Cane B.

Ore di permanenza in termostato	Digestione operata dal	Secreto raccolto dopo somministrazione di							
		Pane		Carne		Latte		HCl	
		secreto		secreto		secreto		secreto	
		sondato	normale	sondato	normale	sondato	normale	sondato	normale
una	secreto	183,1	143,0	232,6	147,6	124,3	214,0	203,3	198,6
	secreto + bile	267,1	237,3	294,3	232,6	279,4	283,1	257,6	244,0
otto	secreto	267,6	359,7	302,1	243,9	306,8	267,1	284,6	324,3
	secreto + bile	326,0	346,4	336,0	336,0	367,9	349,6	339,1	355,0

L'interesse speciale di queste ultime ricerche è nel fatto che la bile constantemente eleva il potere amidolitico del secreto pancreatico ottenuto per sondaggio del canale escretore, e lo conduce, in eguali periodi di tempo, a valori quasi matemeticamente eguali.

Così eleva anche il potere amidolitico, nel secreto chinasato, però meno energicamente: e nei casi in cui fu osservato che la chinasi esercita un' azione che diremo deprimente sulla capacità digestiva del succo verso l'amido, la bile non sempre riesce a

1) Buglia, Biochemische Zeitschr. 1910.

sopraffare quest' influenza della chinasi: e come già per questa, non ci è possibile vedere nessuna regola costante di comportamento. E però si può affermare che in presenza di bile dal secreto chinasato si ottiene minor riduzione d'amido in zucchero che non dal succo sondato, ugualmente sensibilizzato dalla bile.

* * *

Ritornando al problema principale, per riassumere in una sola frase quanto dal complesso delle mie ricerche è logico concludere, dirò che il secreto pancreatico non presenta variazioni notevoli nel suo contenuto enzimatico in rapporto con la natura dell' alimento ingerito, stimolante la secrezione.

Résumé.

Aus meinen Untersuchungen bezüglich die Analyse des Pankreassekretes von Hunden, die einer permanenten Fisteloperation nach Pawlow unterworfen worden waren, geht hervor, dass der nach den verschiedenen Ernährungsweisen (Fleisch, Brot, Milch) aufgefangene Saft keine Veränderungen seiner Gärungs- (enzymatischen) -Energie aufweist, die der Aufmerksamkeit wert wären und mit der betreffenden Art von zugeführter Nahrung übereinstimmten.

Die kleinen Differenzen, die sich in den ersten Perioden der Verdauung bemerkbar machen, haben die Tendenz, sich immer mehr auszugleichen und im weiteren Verlauf der Verdauung zu verschwinden.

Die Resultate, die bei Einführung von HCl in den Magen des Hundes erzielt wurden, differieren im allgemeinen von den bei gewöhnlicher Nahrung erzielten insofern, dass der nach einer solchen Stimulation aufgefangene Saft auf Amylum weniger wirksam ist: diese Erscheinung ist jedoch von geringer Wichtigkeit und nicht immer konstant. Es scheint, dass sie keine sichere und konstante Verhaltungsregel ist.

Bezüglich des Einflusses der Kinase auf die Pankreassekretion liegen individuelle Variationen bei den verschiedenen Tieren vor (Inhibition oder Erhöhung des amylolytischen Vermögens), sowie auch Unbeständigkeit in den von ein und demselben Hunde gelieferten Resultaten. Galle erhöht konstant und in ziemlich bedeutendem Masse das amylolytische Vermögen in dem durch Kathete-

risierung des Ductus Wirsung. gewonnenen Sekret, in weniger bemerkenswerter Weise in dem der Kinase unterworfenen Sekret; im allgemeinen gelingt es die verschiedenen Sekrete auf eine gemeinsame Stufe des Verdaungsvermögens von Amylum zu bringen.

In Folge unserer Untersuchungen können wir nicht, so weit es die Analyse angeht, die Doktrin der Pawlow'schen Schule bezüglich der Gärungs- (enzymatischen) -Anpassung des Pankreas bestätigen.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

XXVI.

L'hystérie digestive.

Caractères distinctifs et formes cliniques.

Par le

Dr. Jean-Charles Roux (Paris).

Les manifestations de l'hystérie dans le domaine de l'appareil digestif ont été jusqu'à présent décrites d'une façon des plus insuffisantes. Les médecins qui se sont occupés de la pathologie digestive ont, en général, mentionné à peine ces accidents qui ont pourtant une allure si spéciale et qui exigent une thérapeutique très appropriée. En nous reportant aux ouvrages des neurologistes nous constatons aussi une description très incomplète: les manifestations hystériques, gastriques ou intestinales sont bien indiquées, mais les auteurs en question méconnaissent le plus souvent le substratum organique qui leur est associé.

Ce chapitre de pathologie est pourtant d'un intérêt primordial. Son importance pratique est indéniable: le diagnostic de ces manifestations hystériques, la méthode de traitement qu'il convient de leur appliquer ne saurait être négligé par le médecin praticien, mais on peut encore, à un autre titre, appeler l'attention sur ces désordres si curieux. L'hystérie viscérale permet en effet de mettre en évidence certains caractères qui sont l'essence même de l'hystérie et qui ont échappé aux neurologistes. La théorie de l'hystérie peut être considérablement éclarcie par une étude de cet ordre. Avec Monsieur le Docteur Mathieu[1]), nous avons consacré de nombreux travaux à l'étude des manifestations cliniques de l'hystérie digestive. Dans un travail récent[2]), j'ai moi-même étudié d'une façon plus

---

1) Mathieu, Pathologie gastrointestinale. 1. série. Boin editeur. Paris 1909.
2) Article Hystérie. Dictionnaire de Physiologie de Charles Richet. Alcan editeur.

générale, l'hystérie et il m'a paru qu'un exposé d'ensemble de cette question encore peu étudiée n'était pas dénué de tout intérêt.

Les travaux des neurologistes qui se sont succédés en France dans ce domaine, et nous citerons surtout les publications de Babinski, de Déjerine, de Janet, de Binet et Simon, ont permis de délimiter au milieu des autres désordres névropathiques les accidents hystériques. Voici le caractères distinctifs que leur reconnaît Babinski:

„Il est impossible, dit Babinski, de distinguer les troubles hystériques de ceux qui sont créés par suggestion expérimentale, ce qui conduit à admettre qu'ils résultent d'une auto-suggestion. Au contraire, aucune des affections actuellement classées hors de l'hystérie ne peut être réalisée par suggestion: il est tout au plus possible d'obtenir par ce moyen une imitation très imparfaite, qu'il facile de distinguer de l'original . . .

De même ces accidents sont tous capables de disparaître sous l'influence exclusive de la persuation: il n'y a pas un seul de ces accidents, qu'on n'ait vu parfois s'éclipser en quelques instants, après la mise en oeuvre d'un moyen propre à inspirer au malade l'espoir de la guérison . . .

On est pas toujours sûr de guérir par persuasion toutes les manifestations hystériques mais elles sont toujours susceptibles de guérir par ce moyen."

Comme j'ai eu l'occasion de le faire remarquer, la suggestion ne suffit pas à expliquer ces accidents; il y a un autre caractère bien plus spécial aux phénomènes hystériques, et l'hystérie digestive, met bien en relief ce côté du problème qui paraît avoir échappé aux neurologistes. La suggestibilité, autrement dit l'acceptation des idées en dehors du contrôle de la raison, n'est pas tout dans l'hystérie. La suggestibilité est un trouble mental des plus ordinaires et il n'est guère d'individus qui, dans des circonstances données, ne puissent devenir extrêmement suggestibles. Les neurasthéniques paraissent à cet égard aussi suggestibles que les hystériques et acceptent avec une égale facilité les idées de maladie. Le caractère propre à la constitution hystérique, n'est pas seulement dans l'acceptation passive, plus ou moins consciente d'une idée, il est dans la malléabilité extrême de l'organisme par l'idée ainsi acceptée. Chez l'hystérique, toute idée, toute représentation mentale peut se réaliser dans l'organisme, et cela à l'insu ou à l'encontre de la volonté consciente du malade. Prenons un exemple typique

qui permet mieux de distinguer les neurasthéniques des hystériques. Une femme neurasthénique attend ou redoute une grossesse. Cette idée peut l'obséder, envahir sa conscience déterminer une anxiété extrême, empêcher le sommeil, l'appétit; tant que la malade peut attendre ou craindre la grossesse, elle reste dans la même anxiété. Une hystérique dans le même état moral non seulement sera plus ou moins inquiète, mais elle réalisera dans son organisme les symptômes mêmes de la grossesse. Le ventre augmentera de volume, les règles se supprimeront, la sécrétion lactée même pourrait s'établir. On peut encore citer comme exemple le vomissement hystérique. A la suite d'un excès alimentaire léger, un neurasthénique peut ressentir des malaises plus ou moins vifs et se plaindre d'une distension, d'une gène gastrique; il essaiera de diminuer par des éructations volontaires le poids qui l'oppresse. Dans les mêmes conditions, une malade hystérique, éprouvant les mêmes malaises et poussée par le désir de s'en délivrer aura facilement un vomissement spontané et ce premier accident sera souvent le début des vomissements incoercibles[1]).

En effet l'accident hystérique une fois réalisé, n'est plus sous l'influence de la volonté consciente. Qu'il s'agisse d'inanition, de vomissements hystériques, une fois qu'il s'est produit l'état morbide va persister indéfiniment. La malade sera dans l'impossibilité d'y mettre un terme par elle-même. Ces accidents échappent à son contrôle volontaire et conscient. Il faudra une intervention énergique du médecin pour réveiller cette volonté endormie et arrêter des désordres qui peuvent entraîner un état des plus graves et parfois la mort.

Nous ajouterons enfin un troisième caractère que l'étude de l'hystérie viscérale met nettement en relief. Les accidents, nous l'avons dit, peuvent avoir une origine purement psychique, mais dans l'ordre des troubles digestifs qui nous occupent, on sera frappé de la fréquence d'un substratum organique. Le trouble psychologique, est en général provoqué par une altération légère de l'appareil digestif qui a fixé l'attention anxieuse du malade. Le déglutition

---

1) Dans un travail recent Bofinger exprime en quelques mesures une idée analoque. Il reconnaît à l'hystérie „une origine centrale avec transmission centrifuge de l'excitation aux organes"; il reconnaît aussi que cette excitation peut „se propager à la musculature lisse soustraite à l'action de la volonté". Mais cette définition et trop large, elle comprend par exemple tous les troubles émotifs. Ueber nervöse Dypepsie. Archiv für Verdauungs-Krankheiten. 1910. Bd. XVI. H. 3.

d'un corps étranger volumineux entrainera une sensation permanente de strangulation parfois associée au spasme de l'oesophage. Les vomissements normaux du début de la grossesse en prenant une allure automatique chez les hystériques donneront naissance aux vomissements incoercibles. La diminution légère de l'appétit, si fréquente dans les dyspepsies sera le point de départ d'une anorexie hystérique parfois mortelle.

Dans cette revue d'ensemble, sans viser à une description complète qui entraînerait trop loin, je voudrais indiquer comment sous les formes si variables de l'hystérie digestive, se retrouvent toujours ces deux caractères essentiels: la réalisation de l'idée dans l'organisme et l'automatisme inconscient.

Les vomissements incoercibles hystériques nous permettent de mettre en relief, avec une grande netteté, le trouble mental primitif. La cause occasionnelle de ces accidents peut être des plus variables. Tout vomissement lié à une lésion ou un trouble fonctionnel de l'estomac peut revêtir chez un sujet prédisposé, les caractères des vomissements incoercibles hystériques et persister indéfiniment, alors même que la maladie primitive est guérie. Une simple indigestion peut être le point de départ de ces accidents comme nous l'avons déjà dit. Plus souvent il s'agit de désordres dyspeptiques liés à une gastrite légère, parfois à une appendicite chronique, mais si l'attention de la malade est fixée sur cet accident, et l'entourage des hystériques en est souvent très responsable, au lieu de s'arrêter à mesure que le trouble primitif va guérir, le symptôme vomissement va devenir de plus en plus fréquent. Rien de plus frappant à cet égard que ce que l'on observe chez de jeunes femmes hystériques au début d'une grossesse.

Pendant les premiers mois de la grossesse. Les vomissements sont un symptôme presque normal et sans gravité. Mais que la jeune femme soit entourée de parents trop attentifs, qu'on s'occupe avec trop d'anxiété des moindres malaises qu'elle ressent, que pendant les repas, à la moindre nausée, les mines des convives traduisent une sympathie attendrie il n'en faudra pas plus pour graver dans l'esprit de la malade prédisposée, l'idée que le vomissement est fatal.

Le rejet les aliments alors va se reproduire presque fatalement à chaque tentative d'alimentation et on va voir apparaître les

vomissements incoercibles typiques. Nous ne disons pas que dans tous les cas les vomissements de la grossesse relèvent de cette pathogénie. Parfois, l'auto intoxication de l'organisme peut donner naissance à des désordres analogues. Mais nous avons vu si souvent ces vomissements incoercibles céder en quelques jours à un traitement psychothérapique, qu'il faut bien reconnaître que dans un grand nombre de cas ils sont une manifestation de l'hystérie.

Parfois ces vomissements incoercibles relèvent uniquement de causes morales? Nous les avons vu apparaître par exemple chez un mari impressionnable qui imitait sans le savoir les nausées de sa jeune femme enceinte, chez une petite fille qui était suggestionnée par l'exemple de sa mère atteinte de vomissements consécutifs à une sténose du pylore. Parfois même la simulation ne paraît pas étrangère à leur développement. Il nous est arrivé de soigner de jeunes garçons qui pour obtenir quelques jours de congé provoquaient artificiellement avec leurs doigts introduits dans le gorge l'évacuation de l'estomac; mais peu à peu comme ils présentaient une prédisposition morbide, les désordres qu'ils simulaient, se produisaient d'une façon automatique et revêtaient tous les caractères des accidents hystériques. Ces accidents ont en effet, dans leur symptomatologie une allure toute spéciale.

Le vomissement se réalise avec une grande facilité. L'idée du vomissement amène immédiatement l'évcuation de l'estomac. Chez beaucoup de jeunes malades, le vomissement se produit dès le commencement des repas. La malade quitte précipitamment la table et la régurgitation des aliments s'effectue sans effort, sans nausée; d'autre part et c'est là un caractère de diagnostic important, la malade se remet volontiers à table aussitôt après qu'elle vient de vomir. Enfois, ce vomissement prend une allure automatique. Une fois installé, il va se reproduire après toutes les tentatives d'alimentation et bientôt il ne se passera plus un repas sans qu'il y ait un rejet des aliments ingérés.

Comme nous l'avons dit plus haut, la volonté n'a plus aucune action sur ces désordres moteurs et les vomissements persisteront indéfiniment. Avec un traitement bien conduit, en quelques jours d'isolement on peut pourtant les arrêter et si le médecin ne sait pas donner à cette volonté défaillante une vigueur nouvelle, ces vomissement peuvent persister pendant des années.

L'anorexie hystérique est un autre accident où les caractères essentiels de la névrose se manifestent aussi de la façon la

plus nette. Lasègue[1]) a isolé cette forme clinique il y a déjà longtemps et à sa description tracée de main de maître, il y a bien peu de traits à ajouter. Bien avant que la théorie actuelle de l'hystérie put être soupçonnée, il a su mettre en relief les traits caractéristiques, qui au milieu des manifestations multiples des névroses permettent de reconnaître parfaitement et de délimiter ce syndrome.

L'anorexie hystérique apparaît en général chez la femme et dans la jeunesse avant 25 ans. A son début, rien ne peut encore la faire soupçonner. La jeune malade diminue son alimentation, mais elle a un motif très acceptable pour expliquer cette restriction alimentaire. Ce sont quelquefois les malaises dyspeptiques qui amènent la jeune malade à réduire progressivement l'abondance de ses repas. Plus souvent, on peut relever une cause morale, une préoccupation, un chagrin, une exaltation religieuse qui conduit à des jeûnes trop souvent renouvelés. Dans bien des cas la coquetterie seule est responsable: c'est pour conserver une taille fine, une silhouette élégante, que la jeune malade diminue ses repas.

Rien dans tout cela que de très normal et on ne peut considérer comme pathologique une restriction alimentaire qui a des causes si naturelles. Mais, chez la jeune hystérique, cette tendance à l'inanition va bientôt échapper au contrôle volontaire. En quelques semaines ou en quelques mois, cette restriction alimentaire prend nettement un caractère pathologique. Le refus des aliments devient de plus en plus complet. L'amaigrissement s'accentue et la malade alors n'obéit plus au motif premier qui l'avait conduit à maigrir. Si la coquetterie pouvait être invoquée dans les premiers temps, maintenant il n'en est plus question; l'amaigrissement a fait des progrès très rapides. La malade ne peut plus redouter un embonpoint disgracieux, et pourtant une tendance invincible la porte à diminuer chaque jour davantage la quantité d'aliments qu'elle ingère. De même le chagrin primitif qui entraînait une diminution de l'alimentation peut s'atténuer et disparaître et malgré cela l'inanition progresse toujours. La tendance à l'inanition se réalise de plus en plus, sans que la malade s'oppose à un état qui ne tarde pas à devenir menaçant. Lasègue a noté avec soin dans sa description clinique, par quelle série de circonstances la jeune malade en arrive jusqu'à l'idée fixe de ne

1) Etudes cliniques de Lasègue.

plus rien manger. L'entourage de la malade a dans le développement de cette affection, une responsabilité certaine.

„La famille, dit Lasègue, n'a à son service que deux méthodes qu'elle épuise toujours, prières et menaces; et qui servent l'une et l'autre comme de pierre de touche. On multiplie les délicatesses de la table dans l'espérance d'éveiller l'appétit; plus la sollicitude s'accroit, plus l'appétit diminue. La malade goûte dédaigneusement les mets nouveaux et après avoir ainsi marqué sa bonne volonté, elle se considère comme dégagée de l'obligation de faire plus; on supplie, on réclame comme une faveur, comme une preuve souveraine d'affection que la malade se résigne à ajouter une seule bouchée supplémentaire au repas qu'elle déclare terminé. L'excès d'insistance appelle un excès de résistance . . . une seule concession la ferait passer de l'état de malade à celui d'enfant capricieux et cette concession moitié instinct, moitié de parti pris, elle ne la consentira jamais."

„L'anorexie devient peu à peu l'objectif unique des préoccupations et des conversations; il se forme ainsi une sorte d'atmosphère autour de la malade qui l'enveloppe et à laquelle elle n'échappe à aucune heure de la journée. Les amies se joignent aux parents chacun contribue à l'oeuvre commune selon la pente de son caractère ou le degré de son affection."

Cette perte du désir de l'alimentation, cette anorexie est supportée par la malade avec une indifférence parfaite. Alors qu'un malade atteint de cancer de l'estomac se désespère et se tourmente de voir ses forces qui s'en vont peu à peu, ici on trouve, comme l'a parfaitement noté Lasègue, une sorte de contentement pathologique, une quiétude complète, semblable à celle que l'on observe dans la plupart des autres accidents hystériques. Les désordres relèvent d'une activité psychologique en quelque sorte isolée du reste de la personnalité et vis-à-vis de laquelle la malade est pour ainsi dire indifférente et comme étrangère.

L'inanition peut progresser indéfiniement et entrainer même la mort soit par amaigrissement progressif, soit plus souvent par suite du développement de lésions tuberculeuses. Il s'agit pourtant d'un accident facile à guérir et cette malade qui résistaient à toutes les sollicitations et à toutes les menaces lorsqu'elle était entourée de sa famille, va en quelques jours reprendre une alimentation normale si par un traitement énergique on sait réveiller sa volonté et dresser un obstacle à cette tendance irraisonnée à l'inanition.

La gastralgie hystérique, moins nettement délimitée, est d'un diagnostic plus difficile. L'hystérie qui peut se traduire par des troubles moteurs dans les vomissements incoercibles, elle peut aussi provoquer des troubles sensitifs périphériques. Les zones d'hyperesthésie de la peau sont bien connues et décrites chez ces malades. Leur origine psychique a été signalé maintes fois par les auteurs et les faits les plus nets sont les zones d'hyperesthésie que Brodie avait décrite il y a déjà longtemps au niveau des articulations: une arthrite légère chez une hystérique peut entrainer une impotence complète du membre et une hypéresthésie extrêmement marquée de toute la peau avoisinante.

Des accidents analogues peuvent s'observer sur l'appareil digestif. Que la malade soit réellement atteinte d'une gastrite, d'une ulcération, d'un trouble fonctionnel banal, ou encore qu'elle ait simplement la crainte d'une affection gastrique, elle va présenter des crises douloureuses sans rapport avec l'état anatomique de l'estomac et dépendant d'une façon directe de son état psychologique.

La gastralgie hystérique se traduit par des symptomes très déconcertants. La malade, qui se plaint d'une douleur continue dans la région gastrique, présente de temps à autre des crises douloureux, d'une intensité inquiétante. Elle traduit par sa physionomie et toute son attitude une douleur extrêmement violente. Assez souvent ces manifestations prennent une allure quelque peu dramatique et tous les neurologistes ont noté avec quelle fréquence l'accès douloureux gastrique se termine par une crise convulsive avec agitation désordonnée, cris et pleurs abondants, ou par un état syncopal: ce sont là des réactions émotives que l'on observe souvent à la suite des douleurs morales ou physiques chez les hystériques.

Certains caractères permettront pourtant de reconnaître la nature exacte de ces accidents. Ces malades ont une hyperésthesie extrèmement vive de toute la région gastrique aussi bien au niveau des téguments que dans la profondeur. Au cours des maladies organiques de l'estomac, accompagnés de douleurs vivs on constate une sensibilité à la pression à certains points bien connus. La plus grande sensibilité s'observe au général, au niveau de l'épigastre, au plexus solaire, relai principal des fibres sensitivs de l'estomac. Dans les périgastrites il s'y ajoute quelques zones douloureuses correspondant à la région peritonéale inflammée. Il n'en va pas la même chez l'hystérique; ici on observe une hyperesthésie diffuse

de toute la région qui dans l'esprit de la malade correspond à l'estomac. Comme Brodie l'avait noté à propos des arthropathies nerveuses, le pincement de la peau suffit à provoquer une douleur des plus violents: la moindre pression sur la masse musculaire abdominale, et ou sur les dernières côtes gauches au dessous du sein traduisent la même sensibilité anomale. Cette hyperesthésie en correspond nullement à la disposition des ners sensibles de l'estomac: elle est d'origine psychique.

Dans cet examen il y a quelques erreurs à éviter; on ne confondra pas cette hyperesthésie diffuse avec les zones signalées par Head dans certains gastropathies au niveau de la région thoracique inférieure gauche: dans ces zones la sensibilité de la peau à la douleur et à la chaleur est augmentée, mais le contact ou la pression ne provoquent pas les douleurs que l'on observe chez l'hystérique.

Il ne faut pas oublier non plus que la gastralgie hystérique peut se greffer sur une lésion réelle de l'estomac, gastrite douloureuse ou ulcère. Mais un examen attentif, par l'horaire des douleurs, par leur rapport avec l'alimentation, par l'examen du suc gastrique et de fèces, permettra souvent de reconnaître la lésion sous-jacente.

Ces trois variétés d'accidents, vomissements, anorexie, et gastralgie, que nous avons signalés dans cette courte description, ne sont pas toujours isolés. Chez la même malade on peut les voir coincider ou se succéder. Il en résulte des modalités symptomatiques nombreuses bien faites pour troubler souvent le jugement et conduire à un diagnostic eronné.

Les désordres que nous venons de décrire dans le domaine gastrique vont se réaliser également dans l'intestin. Ici encore, on trouve, sous la dépendance de troubles psychiques primitifs, des désordres moteurs ou des troubles sensitifs.

La diarrhée hystérique, qui n'a pas encore été isolée très nettement, doit réunir tous ces types de diarrhée nerveuse où les évacuations intestinales fréquentes se produisent d'une façon manifeste, sous l'influence seule de l'idée. Nothnagel en rapporte un exemple frappant dans son traité. Un de ses malades, père trop tendre, avait une diarrhée violente, chaque fois que l'on donnait de l'huile de ricin à son enfant. Dans ce groupe également se rangent les névropathes qui ne peuvent pas voir dans la rue des water-closet publics sans être pris de diarrhée. Les formes bénignes de la diarrhée hystérique son extrêmement fré-

quentes, et ici comme dans la gastralgie, s'associent souvent à des désordres réels de l'intestin. Le malade a souffert d'une entérite certaine: la diarrhée était alors provoquée par l'inflammation de l'intestin, facilement reconnaissable à un examen coprologique; mais un traitement bien conduit a fait disparaître cette entérite et des examens répétés ne permettent plus d'en découvrir aucun signe. La diarrhée persiste pourtant. Il s'agit d'une véritable diarrhée nerveuse. L'idée de l'évacuation fréquente et nécessaire de l'intestin s'est imposée à l'esprit de ce malade et entraîne des évacuations répétées. Un traitement psychothérapique sera seul capable alors de mettre un terme à cette diarrhée incoercible.

La constipation peut s'observer dans les mêmes conditions. J'ai eu l'occasion de soigner une malade, nettement hystérique, qui après avoir eu des accès de gastralgie et de vomissements incoercibles, présenta à la fois une rétention d'urine hystérique et une constipation rebelle à tous les moyens employés. Pendant 10 jours, la malade n'émit pas une seule garde-robe malgré les lavements d'huile quotidiennement administrés. Le ventre se ballonnait progressivement et je n'était pas sans inquiétude, lorsque le 11 ème jour, elle émit des matières moulées qui n'étaient pas dures, qui n'étaient pas enrobées de mucosités et le boudin fécal éliminé avait puisque la longueur de son gros intestin.

Des douleurs, plus ou moins vives, comparable à la gastralgie, peuvent s'observer dans le domaine intestinal: certains des faits décrits par Albu[1]) sous le nom de nevralgie anale et par Millon[2]) sous celui de rectalgie doivent peut-être rentrer dans ce groupe des hyperesthésies hystériques. Dans les cas que nous observés il s'agissait de douleurs en tout semblables à celles de la gastralgie hystérique, mèmes crises douloureuses, même hyperesthésie de toute la région au niveau de la peau, comme au niveau de la muqueuse: une lésion superficielle inflammation de la muqueuse anale, fissure quelquefois guérie, révélait le point de départ réel de ces douleurs. L'examen rectoscopique nous permet de mieux délimiter ici la part de la lésion primitive et de retentissement psychique secondaire.

L'appendicite chronique peut assez souvent donner naissance à des algies de natures identique. Une douleur légère dans la région

1) Albu, Berlin. klin. Wochenschr. 23. Dec. 1907.
2) Millon, Rectalgie et névralgie anales. Archives de maladie de l'appareil digestif. 1908. p. 585.

droite de ventre, quelques paroles imprudentes du médecin qui inquiétent le malade, fixeront son attention sur ce point de l'abdomen, et une hyperesthésie nerveuse se greffera sur lésion parfois des plus benignes. — Le douleur constante, avec des crises plus ou moins vives, l'hyperesthésie de la peau et des plans musculaires à ce niveau, permettront de reconnaître la part que prennent dans ce syndrome les accidents d'ordre hystérique. Il sera plus difficile de décider si l'appendice est intact et si l'attention anxieuse du malade a suffi pour donner naissance à tous ces symptômes: ce n'est qu'une observation prolongée qui permettra de trancher le débat, et souvent dans l'incertitude on sera conduit à une opération; on calmera ainsi dans tous le cas, que l'appendice soit sain ou malade, la douleur parfois intolérable, que la crainte avait fait naître.

Dans tous les accidents que nous venons de passer en revue, nous avons retrouvé les deux caractères essentiels des désordres hystériques: l'origine psychique, la réalisation d'une idée ou d'une tendance dans l'organisme; la persistance indéfinie due à l'insuffisance du pouvoir volontaire. Ces mêmes caractères s'observent dans d'autres troubles que nous n'avons pas signalés et qui sont pourtant de même nature et que l'on peut voir aussi bien au niveau de l'oesophage du pharynx ou de la langue.

Comme ces désordres apparaissent dans des appareils qui ne sont pas soumis à l'action volontaire ils mettent bien en évidence ce fait important que les désordres hystériques ne sont pas dus à une simulation. Certains neurologistes auraient une tendance, à l'heure actuelle, à ne voir dans les manifestations hystériques qu'une sorte de comédie plus au moins sincère. Il est en effet difficile de différencier une paralysie simulée du bras d'une paralysie hystérique. Le malade peut aussi bien maintenir son bras immobile parcequ'il a un intérèt à paraître paralysé, comme on l'observe si souvent dans les procès pour les accidents du travail, que parcequ'il s'agit d'un trouble nerveux réel. Mais la simulation n'est plus en cause dans les désordres digestifs. Un individu normal ne peut pas vomir ou avoir de la diarrhée ou une constipation invicible, parcequ'il veut présenter ces troubles. Il faut un désordre cérébral réel pour qu'une représentation mentale soit capable de retentir si profondément sur les appareils viscéraux.

Certains stigmates faciles à rechercher viendront mettre en évidence les troubles psychiques caches qui donnent l'expli-

cation des désordres observés. Nous avons insisté à plusieurs reprises, avec Mr. le Docteur Mathieu, sur la nécessité d'étudier la suggestibilité de ces malades. Les procédés que nous employons sont d'ordre différents. Le moyen le plus simple est de créer sur la peau de l'abdomen des zones d'anesthésie ou d'hyperesthésie. On désigne s'avance en parlant à la malade, quelques points de la peau où la piqûre de l'épingle ne sera pas sentie où au contraire sera sentie très fortement. On peut reconnaître l'hystérie sous-jacente lorsque les réactions de la malade correspondent exactement aux indications que l'on vient le donner. Dans cette recherche il faut éviter pourtant de ne pas mettre la malade en defiance et il faut quelque finesse. Le mieux est d'énoncer simplement que les malades atteints de la même affection ne sentent pas en tel point que l'on désigne avec le doigt, et l'on recherche ensuite si l'idée ainsi provoquée suffit à créer une anesthésie plus ou moins intense.

Quelquefois, pour déterminer le degré de suggestibilité nous employons une médication sensationelle. Nous ordonnons aux malades des pilules d'extrait de pissenlit sous leur nom latin, „taraxacum dens leonis“ et à cette substance inoffensive nous attribuons, en l'ordonnant, une vertu étonnante pour arrêter les vomissements ou tel autre accident. Quelquefois, nous prescrivons les pilules de bleu de méthylène qui colorent les urines en vert, ou encore, nous badigeonons la région douloureuse avec du collodion fortement teinté par du bleu de métylène. . . La réaction de la malade à l'une ou l'autre de ces médications permet de reconnaître son degré de suggestibilité et l'on doit à cet égard reconnaître plusieurs groupes de malades.

Chez le plus grand nombre des hystériques toutes ces épreuves sont positives. Les zones d'anesthésie apparaissent au point indiqué. Les médicaments fictifs produisent immédiatement l'effet voulu. Cette constatation a une importance clinique: ces malades sont sensibles à une influence psychothérapique et l'on peut affirmer la complète guérison des accidents observés. Mais il existe un certain nombre d'hystériques qui sont rebelles à toute suggestion venant du médecin mais qui par contre, s'autosuggestionnent très facilement à leur insu. Les pilules de pissenlit par exemple ou les badigeonnages de bleu de métylène non seulement ne soulagent pas mais déterminent des troubles variés et des douleurs parfois très vives. Ces malades sont uniquement auto-suggestibles.

Par une sorte de défiance et d'esprit de contradiction, elles se gardent contre toute influence extérieure, et cette attitude d'esprit pendant toute la durée du traitement, viendra s'opposer à l'influence du médecin. Le pronostic doit être ici plus réservé.

Le traitement de ces troubles hystériques relève de la définition même de la maladie. Il s'agit d'accidents d'origine psychique, d'une représentation mentale, ou d'une tendance qui se réalise dans l'organisme sans que la volonté du malade puisse lui opposer un obstacle suffisant. Le traitement devra surtout consister à relever l'énergie de la volonté et cela par deux moyens. Si les désordres sont peu accentués, s'ils ne sont pas menaçants, il suffit de s'aider de la suggestibilité même de la malade pour faire disparaître les désordres que la suggestibilité a créé. C'est ce que font inconsciemment des quantités de médecins. Que serait la thérapeutique, a écrit Möbius si la suggestibilité n'existait pas. Un médicament quelconque, une méthode de thérapeutique physique plus ou moins impressionante comme l'électricité, les applications d'air chaud, etc. pourvu que la malade ait une foise suffisante, produira rapidement le petit miracle désiré. Nous avons souvent eu recours à ces méthodes faciles qui en quelques jours atténuent ou font disparaître tous les désordres. Mais cela ne suffit plus, lorsque les accidents ont atteints une certaine intensité ou encore lorsqu'il s'agit de ces hystériques dont nous parlons plus haut, et qui sont rebelles à l'influence psycho thérapique, qui ne croient pas à leur médecins. Alors il faut relever la volonté insuffisante du malade, lui donner une vigueur nouvelle pour lui permettre de s'opposer aux troubles persistants. Chez les jeunes enfants nous employons simplement la menace; il est rare que la vue de la sonde gastrique et la menace de sondages répétés n'arrête pas chez eux les vomissements incoercibles. Chez les adultes il faudra une émotion plus forte pour susciter l'effort volontaire et le seul moyen utile c'est en réalité d'employer l'isolement. Cette méthode est très communément mise en pratique en France aetuellement, et le Professeur Dejerine a beaucoup contribué à sa vulgarisation. L'isolement doit être absolu. La malade doit être complètement séparée des siens, privée de lettres, privée de visites, maintenue au lit besoin et cela dès les premiers jours, en spécifiant bien que cette contrainte ne cessera qu'autant que les accidents disparaitront. On a bien soin de ne pas fixer une limite à l'isolement sans cela la malade attend,

sans guérir, la date promise pour sa libération. Il faut qu'elle soit persuadée que la sortie de la Maison de santé ne sera possible qu'une fois les accidents disparus. L'eloignement de l'entourage de la malade qui jouait un rôle considérable dans le développement et la persitance des accidents, le désir violent d'échapper à une claustration pénible, suffiront rapidement à mettre un terme aux désordres observés. Dans ces conditions, l'anorexie hystérique s'arrête en général en quelques jours et il n'est pas rare de voir dès la première semaine ces malades qui maigrissaient d'une façon régulière, reprendre un ou deux kilogs et plus. Les vomissements cessent aussi très facilement; ce qui persistera plus longtemps, se sont les accidents douloureux.

D'une façon générale, dans le traitement des manifestations hystériques, le succès est aisé lorsqu'il suffit de rétablir un mécanisme moteur, mais il n'en va pas de même lorsqu'il s'agit des troubles sensitifs d'origine psychique. Le succès aussi est certain, mais il faudra parfois plusieurs semaines pour l'obtenir. L'isolement doit être continué aussi longtemps que la malade n'est pas complètement guérie et on ne lui laisse reprendre contact avec le monde extérieur par des correspondances et des visites qu'autant que la guérison persiste sans la moindre récidive. Il est bien rare qu'avec un isolement bien compris et suffisamment prolongé, l'action du médecin ne se trouve pas assez renforcée pour mettre un terme aux accidents d'anorexie ou de gastralgie les plus graves. Les insuccès ne s'observent guère que chez des malades à hérédité chargée et qui présentent au dessous des accidents hystériques, un état de dégénéréscence mentale.

L'avantage de l'isolement c'est qu'il constitue un traitement moral énergique. Non seulement la malade guérit des troubles actuels, mais dans la solitude, sous l'influence des conversations avec son médecin, elle prend connaissance des tares de son système nerveux, elle apprend à vouloir d'une façon plus énergique et pourra à l'avenir s'opposer avec plus de succès au développement de nouvelles manifestations hystériques.

Résumé.

Die verschiedenen Symptome, durch die sich die Hysterie der Verdauungsorgane äussert, sind sämtlich psychischen Ursprungs.

Die Charaktere, aus denen sich im Hinblick auf die hysterische

Konstitution Entstehung und Entwicklung und die verschiedenen Besonderheiten der Krankheit erklären, sind folgende:

1. Die ausserordentliche Biegsamkeit des Organismus unter den Einfluss einer mehr oder minder klar bewussten Idee, derart dass jede Vorstellung einer Magen- oder Darmerkrankung, die sich in dem Bewusstsein des Patienten festsetzt, sich schliesslich auch am Magen-Darmkanal als Krankheit zu realisieren scheint.

2. Die Tendenz, dass Symptome, die am Verdauungstraktus einmal entstanden sind, sich automatisch wiederholen und dabei der Einwirkung bewussten Wollens entschlüpfen. Diese Krankheitsprädisposition, die Eindrucksfähigkeit des Organismus und die Tendenz einer einmal aufgetretenen Erscheinung sich automatisch unter der Bewusstseinsschwelle zu wiederholen, finden sich besonders ausgesprochen bei der Entstehung des hysterischen Erbrechens, der hysterischen Anorexie und der hysterischen Gastralgie, der hysterischen Diarrhoe, der hysterischen Obstipation und verschiedener hierhergehöriger Schmerzen, die in der Blinddarmgegend und im Rektum lokalisiert werden.

Die Diagnostik ist nicht immer leicht; von Wichtigkeit ist der Nachweis anderweitiger Stigmata, psychischer Störungen, von Anästhesien, Hyperästhesien etc.

Der Nachweis der hysterischen Konstitution ist für die rationelle Behandlung der verschiedenen hierhergehörigen Störungen erforderlich.

XXVII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts und dem Medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin.)

Physiologische und klinische Untersuchungen über die Magensaftsekretion.

Von

Dr. R. Ehrmann (Berlin).

Nachdem Heidenhain die Grundlagen zur experimentellen Untersuchung der Tätigkeit des Magendarmkanals gegeben hatte, ist durch die Technik Pawlow's ein wesentliches Moment, das bei den Heidenhain'schen Versuchen ausser Acht blieb, wieder eingeschaltet worden, die vollkommene Erhaltung der über das nervöse Zentralorgan gehenden Impulse.

Vor allem wurde experimentell gezeigt, woran ja rein empirisch nie gezweifelt werden konnte, wie Vorstellungen und Assoziationen für den Verlauf der Sekretionstätigkeit des Magendarmkanals von Bedeutung sind. Während nun die wissenschaftliche Forschung sich auf diesem Gebiete in den experimentellen Wegen Pawlow's bewegte und in ihr die Voraussetzung für jeden exakten Versuch sehen wollte, übersah man ganz die Bedeutung der Methodik Heidenhain's, wenn sie auch die Vorgänge im Organismus des höheren Säugetieres nicht derart intakt liess, bei dem physische und psychische Vorgänge fast nirgendswo so innig verknüpft sind, wie gerade bei den mit Unrecht so genannten vegetativen Organsystemen.

So kam es, dass fast alle Ergebnisse der Heidenhain'schen Untersuchungen als mit nicht brauchbaren Methoden angestellt erachtet und missachtet wurden, anstatt dass gerade ihre Unterschiede gegenüber den Pawlow'schen Befunden das Nachdenken der Forscher hätte wachrufen und zur Prüfung ihrer Ursachen hätte

Veranlassung geben sollen. Wie so häufig in der Geschichte der naturwissenschaftlichen Forschung sehen wir alle nun dem einen Vorgänger auf seinem anscheinend so gerade und eindeutig verlaufenden Wege folgen, während man die seitlich abgehenden Gassen und Gässchen als zu Irrwegen führend einfach liegen liess. Die einfache Frage, wohin führen diese Seitenwege, schliesst schon den Fortschritt in sich, und solch ein Seitenweg wird dann oft zur Hauptstrasse ausgebaut, auf dem sich dann die Forschung weiter zu bewegen hat. Auch in unserem speziellen Falle war schon der Fortschritt da, sobald einmal gefragt wurde, warum denn nun der Heidenhain'sche und der Pawlow'sche Magenblindsack sich unterschieden.

Gleichzeitig kamen von anderer Seite, auf dem Wege des Analogieschlusses neue Untersuchungen hinzu, die der von Bayliss und Starling für die Bauchspeicheldrüsensekretion gefundenen Substanz der Duodenalwand, dem Sekretin, auch für die Magensekretion eine ähnliche Substanz in der Magenwand an die Seite setzen zu müssen vermuteten.

So fand Edkins[1]), dass im Extrakt der Pylorusschleimhaut eine Substanz vorhanden ist, die auf dem Blutwege dem Organismus einverleibt, eine Sekretion von Magensaft hervorruft. Walter Gross[2]) fand in Pawlow's Laboratorium, dass Lösungen von Fleischextrakt, in den Pylorus oder das Duodenum gebracht, nicht aber vom Magenfundus aus, eine Sekretion bewirken. Diese Untersuchungen, auf die bei den folgenden eigenen Beobachtungen noch eingegangen werden wird, sind allerdings nicht beweisend für das Vorhandensein einer spezifischen, in der Schleimhaut der betreffenden Magendarmteile vorhandenen sekretionsfördernden Substanz, wiewohl sie bisher von verschiedenen Autoren so aufgefasst worden sind.

Bickel[3]) und Molnár[4]) fanden, dass Fleischextrakt subkutan injiziert, eine starke Magensaftsekretion bewirkt. Ausserdem wurde in Bickel's Laboratorium gezeigt, dass auch beim Rösten von Weizen und von Gemüsen Produkte gebildet werden, die subkutan eine Sekretion hervorrufen. Popielski[5]) fand, dass auch Extrakte

1) Edkins, Journ. of Physiol. 1906. T. 34. p. 133 u. 1908. T. 38. p. 265.
2) Gross, Archiv f. Verdauungskrankh. 1906. Bd. 12. S. 507.
3) Bickel, Sitzungsberichte der Akademie d. Wissenschaften. Physikal.-mathem. Klasse. 17. Dez. 1908.
4) Molnár, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 17.
5) Popielski, Pflüger's Archiv. 1909. Bd. 128. S. 191.

aus der Schleimhaut des Colons sowie salzsaure Extrakte aus Blut Magensaftsekretion bewirkten. Popielski hat schliesslich aus fast allen Organen einen die Drüsensekretion anregenden Körper, das Vasodilatin, hergestellt.

Ob es sich hier durchweg um Vorgänge handelt, die auch bei der Tätigkeit der Verdauungsorgane physiologischerweise eine Rolle spielen, scheint mir bisher nicht sichergestellt. Selbst die physiologische Bedeutung des Sekretins für die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse ist nicht über jeden Zweifel erhaben. So ist jedenfalls die durch Sekretin bewirkte Blutdrucksenkung schon allein ein starker Impuls für die Pankreassekretion. Fernerhin beobachtete ich, dass auch nach Exstirpation des Duodenums und des Anfangstheils des Jejunums, also der Orte, aus denen sich das Sekretin gewinnen lässt, und wo nach der Ansicht von Bayliss und Starling die Salzsäure aus dem Prosekretin des Darmepithels das Sekretin freimacht, beim Hunde eine vollkommen normal vor sich gehende Pankreassekretion statthat. Und schliesslich kommt in vivo mit der Darmwand kaum viel freie Salzsäure in Berührung, sondern wohl meist gebundene. Es ist also überhaupt fraglich, ob im Organismus derselbe Körper sich bildet, der ausserhalb desselben erst durch erhebliche Eingriffe, nämlich durch Kochen mit 0,36 pCt. HCl entsteht.

Was nun die Beziehungen solcher Substanzen bezüglich der Magensaftsekretion anlangt, so sind sie wohl noch unklarer. Nur so viel steht fest, dass sich aus tierischen oder pflanzlichen Körpern, beim Kochen oder Rösten, Produkte gewinnen lassen, die auf dem Blutwege eine Magensaftsekretion hervorrufen, und dass auch im Organismus selbst solche Produkte vielleicht eine Rolle spielen. Welcher Art sind nun diese Substanzen, und wie wirken sie?

Ich ging von der Voraussetzung aus, dass es sich um neurochemische Vorgänge handele, d. h. dass es Produkte sind von alkaloidartiger oder anderer Beschaffenheit, die zum peripheren vegetativen Nervensystem des Vagosympathikus in naher Beziehung stehen. Auf Grund von Untersuchungen über die Funktion der Nebennieren war ich zu der Ansicht gekommen, dass die bis dahin als verschieden aufgefassten Vorgänge des nervösen Prozesses einerseits und der chemischen Erregung andererseits, z. B. durch innere Sekrete, nicht prinzipiell getrennte Vorgänge sind, sondern miteinander in nächster Berührung stehen, indem die nervösen Vorgänge im vegetativen Nervensystem eben durch diese chemischen Pro-

dukte beeinflusst werden. Es ist nicht unberechtigt, dann weiter zu vermuten, dass es ähnliche Substanzen sind, wie wir sie im pharmakologischen Experiment als stärkste Erreger des Nervensystems kennen. Hinzu kommt noch, dass in der Tat sich im Organismus chemisch diesen pharmakologischen Agentien nahe verwandte Substanzen finden. Ich erinnere an das im Organismus vorkommende Cholin, das dem Muskarin (Oxycholin) nahesteht, an die Harnsäure, deren Verwandte Theobromin, Coffein usw. wir zu therapeutischen Zwecken einverleiben, an die pharmakotherapeutische Bedeutung des Adrenalins, das in den chromaffinen Organen des Körpers produziert wird[1]. Genaueres über derartige Substanzen im Organismus wissen wir zur Zeit noch nicht, aber immerhin möchte ich darauf hinweisen, dass Liebig's Fleischextrakt, das vom Blut aus eine starke Magensaftsekretion hervorruft, nach den Untersuchungen von Kutscher[2] und Kutscher und Lohmann[3] Muskarin enthält. Die Möglichkeit, dass Muskarin hier die Drüsentätigkeit auslöst, ist nicht ganz abzuweisen.

Bevor an die Untersuchungen über die Art und den Angriffspunkt dieser Substanzen gegangen werden konnte, war es wichtig, erst die bekannten pharmakologischen Agentien bezüglich ihres Wirkungsmechanismus zu untersuchen. Derartige Untersuchungen sind bisher nur am isolierten und in Ringer'scher Lösung befindlichen Dünndarm von R. Magnus[4] ausgeführt worden und konnten sich bei dieser Versuchsweise natürlich nur auf die motorischen Funktionen des Darmes beziehen. Bei unseren Versuchen, die am lebenden Tier mit einem vom Centralnervensystem vollkommen isolierten Magenblindsack nach Bickel[5], bei dem mit dem übrigen Organismus nur noch eine Gemeinschaft der Blutzirkulation bestand, angestellt wurden, ist die sekretorische Funktion vor allem untersucht. Jedoch lässt sich bei dem weitgehenden Parallelismus zwischen Sekretion und Bewegung auch die letztere in gewisser Beziehung verfolgen.

Die Untersuchungen haben nun sowohl Aufschlüsse über den peripheren Angriffspunkt verschiedener Pharmaka gebracht, ebenso über das Zusammenwirken von pharmakologischem Agens und dem

1) Ehrmann, Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin. Wien. 1908.
2) Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1906. Bd. 48. S. 331.
3) Kutscher und Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 1906. Bd. 48. S. 1 und 1907. Bd. 51. S. 457.
4) Magnus, Pflüger's Archiv. 1904. Bd. 102. S. 123 und 349; Bd. 103. S. 515 und 525; 1905. Bd. 108. S. 1.
5) Bickel, l. c.

in der Magenwand selbst gelegenen vagosympathischen Nervensystem. Durch den Vergleich mit dem Einfluss dieser Substanzen auf den Pawlow'schen Magenblindsack konnten die Beziehungen der vom Grosshirn ausgehenden, in der Bahn des Nervus vagus und des Nervus splanchnicus verlaufenden Einwirkungen herausgeschält werden. Es folgen nun zunächst Versuche über die Wirkungen verschiedener Pharmaka auf den vom Grosshirn und von allen von aussen herantretenden Nervenfasern befreiten Magenblindsack.

Atropinversuche.

1. Versuch vom 19. 7. 09.

Atropin. sulfur. 0,0001 g subkutan.

Getiegerter Hund A., 19 kg, dem am 18. 5. 09 ein kleiner Magen nach Bickel angelegt worden war, der nur noch durch 2 Arterien und 3 Venen, die von allen zuführenden Nervenästen, unter Lupenbenutzung, gesäubert worden waren, mit dem übrigen Magen in Verbindung stand. Das Tier hat gestern gemischte Kost erhalten.

10 Uhr — Min.	bis 10 Uhr 15 Min.	1,2 ccm	klar, Kongo: + +
10 „ 15 „	„ 10 „ 30 „	0,2 „	„ „ + +
10 „ 30 „	„ 10 „ 45 „	0,2 „	„ „ + +
	10 „ 45 „	1 „	Atropin. sulfur. 0,2 : 20, zehnfach verdünnt = 0,0001 g subkutan.
10 „ 45 „	„ 11 „ — „	0 „	1 Tröpfchen fällt aus dem Magen in das Glasgefäss.
11 „ — „	„ 11 „ 15 „	0 „	
11 „ 15 „	„ 11 „ 30 „	0 „	

2. Versuch vom 15. 7. 09.

Dasselbe Tier A.

8 Uhr 45 Min.	bis 9 Uhr — Min.	0,6 ccm	klar, Kongo: + +
9 „ — „	„ 9 „ 15 „	0,2 „	„ „ + +
9 „ 15 „	„ 9 „ 30 „	0,27 „	„ „ + +
9 „ 30 „	„ 9 „ 45 „	0,26 „	schleimig „ + +
9 „ 45 „	„ 10 „ — „	0,27 „	„ „ + +
	10 „ 2 „	0,5 „	Atropin. sulfur. 0,02 : 20 = 0,0005 g subkutan.
10 „ — „	„ 10 „ 15 „	0,3 „	schleimig, Kongo: + +
10 „ 15 „	„ 10 „ 30 „	0 „	
10 „ 30 „	„ 10 „ 45 „	0 „	
10 „ 45 „	„ 11 „ — „		Schleim, Kongo: + +
11 „ — „	„ 11 „ 15 „	0,1 „	Kongo: fast 0
11 „ 15 „	„ 11 „ 30 „	0 „	„ 0
	11 „ 30 „		In das Mageninnere gebrachte Lakmusstreifen zeigen alkalische Reaktion.

Die sehr kleine Atropingabe hemmt also die Sekretion nach 15 Minuten und bewirkt nach einiger Zeit, dass ebenso wie beim Pawlowblindsack, die Magenschleimhaut sich mit einer alkalischen Schleimschicht bedeckt.

3. Versuch vom 27. 2. 09.

Grauer Hund B., 14 kg, am 15. 2. 09 operiert, kleiner Magen durch 1 Arterie und 1 Vene mit Blut versorgt, Gefässe von Nervenstämmchen gesäubert.

Gelber Hund C., 15 kg, am 18. 2. 09 kleiner Magen angelegt durch 3 Arterien und 4 Venen mit Blut versorgt. Die Tiere waren am Tage zuvor nicht gefüttert worden.

	B.	C.
9 Uhr 30 bis 9 Uhr 45	0 ccm	0,8 ccm, Lakmus: neutral, Kongo: 0
9 „ 45 „ 10 „ —	0,25 „ Lakmus: sauer, Kongo: 0	0,8 „ Lakmus: neutral-sauer, Kongo: 0
10 „ — „ 10 „ 15	0 „	1,2 „ Lakmus: schwach sauer, Kongo: 0
10 „ 15 „ 10 „ 30	0 „	0,5 „ Lakmus: sauer, Kongo: 0
10 „ 30	je 1 ccm Atropin sulfur. 0,03/30 = 0,001 g subkutan.	
10 „ 30 „ 10 „ 45	0,1 „ Lakmus: sauer, Kongo: 0	0,4 ccm, Lakmus: sauer,
10 „ 45 „ 11 „ —	0 „ Puls 180, Pupillen nicht erweitert.	0,4 „ Lakmus: sauer, 96 in der Minute.
10 Uhr — bis 11 Uhr 15	0,1 ccm	0,4 „ Lakmus: neutral bis schwach sauer
11 „ 15 „ 11 „ 30	0,05 „ Lakmus: sauer, zeigt Atropinaufregung	0,4 „ Lakmus: neutral
11 „ 30 „ 11 „ 45	0,3 „ Lakmus: sauer	0,5 „ Lakmus: neutral bis alkalisch
11 „ 45 „ 12 „ —	0,12 „ Lakmus: sauer	Schleim, Lakmus: alkalisch.

Es zeigt sich also bei C kaum eine Wirkung der Atropingabe, bei B hingegen zeigen sich nicht nur bezüglich des Magens, sondern auch hinsichtlich anderer Organsysteme Beeinflussungen, wie Unruhe und Aufregung, sowie Beschleunigung der Herzaktion. Was den Magen anlangt, so wird die Sekretion nicht unterdrückt, sondern erfährt bei B sogar eine ganz geringe Zunahme der Intensität.

4. Versuch vom 7. 7. 09.

Tier A.

8 Uhr 45 bis 9 Uhr —	0,6 ccm, Kongo:	+
9 „ — „ 9 „ 15	0,6 „ „	+ +

Zeit	ccm	
9 Uhr 15	1 ccm	Atropin. sulfur. 0,02/20 = 0,001 g subkutan.
9 Uhr 15 bis 9 Uhr 30	0,8 „	
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,3 „	
9 „ 45 „ 10 „ —	0,1 „	
10 „ — „ 10 „ 15	0,05 „	
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,05 „	
10 „ 30 „ 10 „ 45	0 „	
10 „ 34		noch 1 ccm Atrop. sulfur. 0,02/20 = 0,001 g subkutan.
10 „ 45 „ 11 „ —	0 „	
11 „ — „ 11 „ 15	0 „	
11 „ — „ 11 „ 30	0 „	

5. Versuch vom 5. 3. 09.

Tier C.

Zeit	ccm	
10 Uhr — bis 10 Uhr 15	11,5 ccm,	Kongo: + +
10 „ 15 „ 10 „ 30	9,8 „	„ + +
10 „ 30 „ 10 „ 45	11,5 „	„ + +
10 „ 45 „ 11 „ —	7,3 „	„ + +
11 „ 3	0,3 „	0,5 pCt. Atropin. sulfur. = 0,0015 g subkutan.
11 „ — „ 11 „ 15	6,0 „	„ + +
11 „ 15 „ 11 „ 30	0,7 „	„ + +, Puls 132.
11 „ 30 „ 11 „ 45	0,5 „	„ + +
11 „ 45 „ 12 „ —	0,1 „	„ schwach +, Puls 150.
12 „ — „ 12 „ 15	0,05 „	„ „
12 „ 15 „ 12 „ 30	0,05 „	„ „
12 „ 30 „ 12 „ 45	0 „	„ „

6. Versuch vom 8. 3. 09.

Tier B. und C., haben gestern kein Futter erhalten,

Zeit	B.		C.	
9 Uhr 45 bis 10 Uhr —	0 ccm		0 ccm	
10 „ — „ 10 „ 15	0 „		0 „	
10 „ 15 „ 10 „ 30	0 „	Puls 96	0 „	Puls 108.
10 „ 31		je 0,5 ccm Atropin. sulfur. 0,1 : 20 = 0,0025 g subkutan.		
10 „ 30 „ 10 „ 45	0 „		0 ccm	
10 „ 45 „ 11 „ —	0 „	Pupillen bleiben in der Sonne mittelweit. Puls sehr beschleunigt.	0,5 „	Kongo: +, Pupillen bleiben in der Sonne mittelweit. Puls 144.
11 „ — „ 11 „ 15	0 „	Puls 150	0,5 „	Kongo: schwach + Geringe Schwäche der Hinterbeine. Puls 144.
11 „ 15 „ 11 „ 30	1,1 „	Lakmus: schwach +, Kongo: 0.		
11 „ 30 „ 11 „ 45	0 „		0,1 „	

	B.	C.
11 Uhr 45 bis 12 Uhr —	0,6 ccm Lakmus: schwach +, Kongo: 0 Puls 180.	0 ccm Puls 174.
12 „ — „ 12 „ 15	0,6 „ Lakmus: 0.	1,2 „ Kongo: +.
12 „ — „ 12 „ 30	0,7 „ „ 0.	2,0 „ „ +.
12 „ 30 „ 12 „ 45	0,5 „ „ 0.	1,7 „ „ +.
12 „ 45 „ 1 „ —	0,2 „ „ neutral.	0,5 „ „ 0.
1 „ — „ 1 „ 15	0,1 „ „ „ Puls 144.	0,4 „ „ 0. Puls 180. Nase jetzt wieder etwas feucht. Tier etwas aufgeregt.
1 „ 25,	frisst 1 Pfd. gehacktes Pferdefleisch,	frisst einen Teil seines Fleisches.
1 „ 15 „ 1 30	0,9 ccm, Lakmus: neutral.	0,3 ccm, Kongo: +.
1 „ 30 „ 1 45	0,8 „ „ „ Nase wieder feucht.	0,7 „ „ +, Gesichtshalluzinationen (?).
1 „ 45 „ 2 —	0 „	0,6 „ Kongo: +.
2 „ — „ 2 15	0 „	0,2 „ Kongo: schwach +.

Es tritt also nach der subkutanen Injektion von 0,0025 g Atropin. sulfur. eine geringe Zunahme der Menge und der Azidität des Magensaftes auf. Als andere Wirkungen zeigen sich Pulsbeschleunigung, Trockenheit der Nase, Schwäche der Hinterbeine, Gesichtshalluzinationen. Die gegebene Dosis hemmt die nach Fleischaufnahme auf dem Blutwege dem kleinen Magen zugesandten sekretionsfördernden Substanzen in ihrer Wirkung. 50 Minuten nach der Fütterung ist noch keine Sekretion vorhanden.

7. Versuch vom 11. 3. 09.

Tiere B. und C.

	B.	C.
9 Uhr — bis 9 Uhr 15	0 ccm.	0,3 ccm, Kongo: 0, Lakmus: sauer.
9 „ 20	säuft 100 ccm alkohol. Fleischextraktlösung.	erhält 80 ccm durch die Schlundsonde.
9 „ 15 „ 9 „ 30	0,1 ccm, Kongo: 0, Lakmus: sauer.	0 „
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,9 „ „ 0, „ „	4,5 „ Kongo: + +
9 „ 45 „ 10 „ —	3,0 „ „ + +	5,2 „ „ + +
10 „ — „ 10 „ 15	2,6 „ „ + +	0,9 „ „ + +
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,8 „ „ + +	0,3 „ „ + +
10 „ 30 „ 10 „ 45	0,4 „ „ + +	0,15 „ „ + +
10 „ 50	je 0,5 ccm (nicht ganz) Atropin. sulfur. 4 : 20, aufs 20 fache verdünnt = 0,0045 g subkutan.	
10 „ 55	Puls 156.	Puls 168.

	B.	C.
10 Uhr 45 bis 11 Uhr —	0,4 ccm, Kongo: + +	0,15 ccm, Kongo: + +
11 „ —	säuft 100 ccm alkohol. Fleischextraktlösung.	11 Uhr 1 bis 11 Uhr 5 80 ccm durch die Schlundsonde.
11 „ — „ 11 „ 15	0 ccm	0 ccm.
11 „ 15 „ 11 „ 30	0,4 „ Kongo: + +	2,3 „ Kongo: + +
11 „ 30 „ 11 „ 45	0,1 „ „ + +	0,3 „ „ + + Tier schläft.
11 „ 45 „ 12 „ —	0,2 „ „ + +, Unruhe, Schwäche der Hinterbeine.	0,6 „ Kongo: + +
12 „ — „ 12 „ 15	0,3 „ Kongo: +	0,4 „ „ + +
12 „ 15 „ 12 „ 30	0,3 „ „ +	0,1 „ „ +
12 „ 30 „ 12 „ 45	0	0,1 „ „ +
12 „ 45 „ 1 „ —	0	0,1 „ „ +

Atropin in Gabe von etwa 0,0045 g ruft also eine beträchtliche Verringerung der normalen Sekretion nach einer alkoholischen Fleischextraktlösung hervor. Die Latenzzeit wird aber nicht hinausgeschoben. Die Vergiftungserscheinungen sind bei den gefütterten Tieren nicht so stark, wie bei den nüchternen Tieren (6. Versuch) bei einer Dosis von nur 0,0025 g.

8. Versuch vom 9. 3. 1909.

		B.	C.
9 Uhr 15 bis 9 Uhr 40	0,5 ccm,	schleimig, Kongo: 0, Lakmus: sauer.	0,6 ccm Kongo: +
9 „ 40	je 0,4 „	Atropin. sulfur. 0,4 : 20 = 0,008 g subkutan.	
9 „ 45		Puls 186	Puls 180
9 „ 40 „ 9 „ 55	„ 0,3 „	Kongo: 0, Lakmus sauer.	0
10 „ —	„	erregt.	erregt.
		Beständiges Bewegen der Hinterbeine.	
9 „ 55 „ 10 „ 10	„	0 Dicker Schleim. Puls 234.	0 Lässt sich infolge der heftigen Aufregung nicht zählen.
		Beide Tiere sehr erregt, Schwäche der Hinterbeine.	
10 „ 10 „ 10 „ 25	„	0 Schleim.	0
		Hinterbeine sehr schwach, Tiere bellen und beissen um sich, stierer Blick, sie erkennen Niemand.	
10 „ 25 „ 10 „ 40	0,2 „	schleimig, Kongo: 0, Lakmus: +	2,5 ccm, Kongo: +
10 „ 40 „ 10 „ 55		viel Schleim, Lakmus: neutral. Tier noch unruhig.	1,2 „ Kongo: + + Puls 192, schläft.

		B.	C.
10 Uhr 55 bis 11 Uhr 10	0,4 „	Lakmus: neutral. Wird wieder stärker erregt.	0,2 ccm, Kongo: ++, schläft.
11 „ 10 „ 11 „ 25	0,8 „	Lakmus: neutral. Sehr unruhig.	0,2 ccm, Kongo: ++
11 „ 25 „ 11 „ 35	1,1 „	schleimig, Lakmus: neutral. Hat Kot gelassen. Tiere schläfrig.	2,4 ccm, Kongo: +

Es zeigt sich also nach einer grossen Atropindose, bei der schwere Vergiftungserscheinungen auftreten, eine vollkommene Sistierung der vorhandenen geringen Sekretion. Bei beiden Tieren tritt dann mit Eintritt des Lähmungsstadiums, etwa 45 Minuten nach der Injektion, wieder eine Sekretion auf. Besonders bei B, bei dem die dem Erregungszustand folgende Schläfrigkeit auch sonst (vgl. Versuche 8 und 10) sehr ausgeprägt war, tritt mit dieser einhergehend eine kurze Sekretionssteigerung ein.

9. Versuch vom 23. 2. 1909.

		B.	C.
9 Uhr 30 bis 9 Uhr 45	0,3 ccm.		0,6 ccm.
9 „ 45 „ 10 „ —	0,1 „	Kongo: 0.	0,2 „ Kongo: 0.
10 „ —		trinken je 100 ccm alkoholischer Fleischextraktlösung.	
10 „ — „ 10 „ 15	2,8 „	Kongo: ++	5,0 ccm, Kongo: ++
10 „ 15 „ 10 „ 30	2,0 „	„ ++	5,0 „ „ ++
10 „ 30		erhält 1 ccm Atropin. sulfur. 0,35 : 20 = 0,018 g intramuskulär.	
10 „ 30 „ 10 „ 45	0,6 „	Kongo: +	10 Uhr 45 erhält 1 ccm Atropin. sulfur. 0,35 : 20 = 0,018 g intramuskulär.
10 „ 50		Tiere sehr unruhig, bellen kläglich, heftiges Strampeln der Hinterbeine. Puls 192.	Puls 180.
10 „ 45 „ 11 „ —	0,2 „	Puls 192, Herzschlag schwach, 1,2 ccm.	1,2 ccm, Puls 252, sehr heft. Herzklopf., schreit.
11 „ — „ 11 „ 15	1,2 „		0, sehr aufgeregt, schreit.
11 „ 15 „ 11 „ 30			0, Magenwand mit Lackmus ausgetupft: sauer.

Die Tiere werden dann wegen der heftigen Erscheinungen abgenommen, erhalten subkutan als Antidot mehrere halbe Spritzen Pilocarpin. hydrochlor. 0,1 : 10.

Die Sekretion nach alkoholischem Fleischextrakt wird durch 0,018 g Atropin bei B fast ganz, bei C nach 15 Minuten gänzlich unterdrückt. Die Vergiftungserscheinungen bei C sind stärker ausgeprägt. Die Magenwand bleibt bei C gegen Lackmus sauer.

10. Versuch vom 20. 3. 1909.

Ausser den Hunden B und C wird noch ein nach Pawlow operierter Magenblindsackhund, von etwa dem gleichen Gewicht zum Versuch benutzt.

	Pawlowhund.	B.	C.
9 Uhr 05 bis 9 Uhr 20	0,8 ccm, Kongo: +, Puls 108.	0 Puls 132.	0 Puls 162.
9 „ 20 „ 9 „ 35	1,1 „ Kongo: +	0,1 ccm, Kongo: 0.	Spur Schleim, Kongo: 0.
9 „ 40 „ 9 „ 42	je 0,5 ccm Atropin. sulfur. 0,4 : 20 = 0,1 g subkutan.		
9 „ 35 „ 9 „ 50	1,5 ccm, Kongo: +	0,01 ccm, Kongo: 0.	0,1 ccm, Kongo: 0. Lakmus: neutral.
9 „ 53 „ 9 „ 54	bei allen Tieren stellt sich Schwäche der Hinterbeine und sehr starke Aufregung und Unruhe ein.		
9 „ 50 „ 10 „ 05	1,0 ccm, Kongo: +	0 Bellt eigentümlich, wie im Schlaf, Halluzinationen.	0,1 ccm, Kongo: 0, Lakmus: neutral, schläft.
10 „ 05 „ 10 „ 20	0	0	0,1 ccm, Lakmus: neutral.
	Beide Tiere treten mit den Hinterbeinen beständig aus.		
		Bellt heiser.	Schläft.
10 „ 20 „ 10 „ 35	0 lässt Kost.	0	0,1 ccm, Tier schläft.
	Beide Tiere noch sehr aufgeregt.		
10 „ 35 „ 10 „ 50	0	0	0
10 „ 50 „ 11 „ 05	0	0	0
11 „ 05 „ 11 „ 20	0	0	0
11 „ 20 „ 11 „ 35	0	0	0
11 „ 35 „ 11 „ 50	0	0 Beginnt müde zu werden.	0
11 „ 50 „ 12 „ 05	0	0 schläfrig.	0
12 „ 05 „ 12 „ 45	0 Tier noch sehr erregt.	Hat sich an seiner Kette im Schlaf erhängt.	0
12 „ 50	Magenwand gegen Lakmus alkalisch.	Alkalisch.	Sauer.

Die hohe Atropindose 0,01 g hat also die geringe bestehende Sekretion vollkommen unterdrückt. Während bei dem Pawlowhund und bei B die Magenwand dabei zur alkalischen Reaktion übergeht, bleibt sie bei C gegen Lakmus sauer.

Wenn wir nun die Wirkungsweise des Atropins auf die Magensaftsekretion zu analysieren versuchen, so muss darauf hingewiesen werden, dass die Atropinwirkung auf die peripheren Organe als von vornherein lähmend, auf das Zentralnervensystem als zunächst erregend, dann lähmend bisher angenommen wurde (v. Tappeiner, Schmiedeberg). Bezüglich des Darmes wurde jedoch nach den Untersuchungen von Hagen[1]) bereits angenommen, dass kleine Gaben Atropin auf die Darmmuskulatur erregend wirken. Magnus[2]) schloss aus seinen Versuchen am überlebenden Dünndarm, dass die erregende Wirkung des Atropins auf einer Steigerung der Reizerzeugung in den Zentren beruhe.

Aus den vorliegenden Versuchen geht nun hervor, dass auch bezüglich der Magensaftsekretion mittlere Gaben von Atropin eine geringe Steigerung hervorzurufen scheinen, die der Lähmung vorausgeht. Ebenso ergibt sich, besonders aus dem Versuch 8, dass auch bei grösseren Dosen, sobald das zentral bedingte Lähmungsstadium einsetzt, gleichzeitig damit eine geringe Sekretion anhebt. Weiterhin geht aus den weiter unten mitgeteilten Versuchen mit subkutaner Injektion des Atropins am Menschen gleichfalls hervor, dass die durch Vaguslähmung bedingte Pulsbeschleunigung fast regelmässig erst nach einer kurzdauernden Pulsverlangsamung eintritt. Alle diese Befunde sprechen dafür, dass das Atropin peripher nicht nur am Darm, wie von Hagen und Magnus festgestellt wurde, sondern auch am Magen und am Herzen vor Eintritt der Lähmung eine Erregung hervorruft. Ob diese Erregung auf einer gesteigerten Tonuserzeugung in den peripheren zum autonomen Nervensystem gehörenden Ganglien beruht oder auf einer Reizung der peripheren Nervenendigungen selbst, lässt sich natürlich nicht beurteilen.

Jedenfalls aber kann man sagen, dass der Lähmung des Vagus durch Atropin eine kurzdauernde und nicht regelmässig wahrnehmbare Erregung des Vagus vorausgeht, die sich am Darm, am Magen und am Herzen wahrnehmen lässt. Versuche, die ich in dieser Frage an der Pupille mit sehr kleinen Atropindosen angestellt habe, liessen hier keine Erregung des Okulomotorius erkennen.

Unsere Untersuchungen lassen noch weitere Eigentümlichkeiten der Vaguswirkung des Atropins erkennen. Während bei dem Pawlowschen Magenblindsack die Sekretion nicht nur unterdrückt wird,

---

1) Hagen, Inaugural-Dissertation. Strassburg 1890.
2) Magnus, l. c.

sondern auch bis zur alkalischen Reaktion der Magenwand fortschreitet, bleibt bei dem Bickel'schen Blindsack meist eine saure Reaktion gegen Lakmus erhalten, selbst bei den grössten Atropindosen, z. B. bei Tier C im Versuch 10.

Noch deutlicher trat diese Eigentümlichkeit bei einem und demselben Tier zutage, das eine gewöhnliche Magenfistel und einen nach Bickel angelegten Blindsack trug. Nach einer in $1^1/_2$ Stunden subkutan beigebrachten Atropindosis von 3mal 0,003 g zeigte die Wand des Fistelmagens alkalische Reaktion, die von allen zuführenden Nervenstämmen isolierte Wand des Blindsackmagens jedoch saure Reaktion gegen Lakmus. Die Ursache liegt vielleicht in einem erhöhten Reizzustand der peripheren Ganglien und steht mit der von Bickel und Molnàr beschriebenen kontinuierlichen Sekretion des Magenblindsacks in Beziehung, sowie mit der von A. Müller[1]) beschriebenen Hypersekretion nach Entfernung der Magenmuskulatur. Bickel nimmt an, dass nach Abtrennung vom extragastralen Nervensystem die hemmenden Fasern mehr als die exzitosekretorischen geschädigt werden. Man könnte auch vermuten, dass die vom Zentralnervensystem abgetrennten peripheren Ganglien und Nervennetze in ihrer Ansprechsfähigkeit sich verändert hätten. Eine dahingehende Prüfung der eben noch wirksamen Dosis von Pilokarpin und anderen erregenden Substanzen, die ich vornahm, liess aber keine verschiedene Ansprechbarkeit zwischen Pawlow'schem und Bickel'schem Magen erkennen.

Vielleicht ist die eingeschränkte Atropinwirkung am Magen, der von den herantretenden Vagusstämmen befreit ist, darauf zurückzuführen, dass bei der Atropinwirkung 2 Phasen Hand in Hand gehen, nämlich die auf das Zentralnervensystem und auf die Vagusstämme und die auf das periphere Endgeflecht des Vagus-, bzw. auf die dort wohl zwischengeschalteten autonomen Zentren. Bei der Abtrennung von den zuführenden Vagusfasern werden hier vermutlich ähnliche Veränderungen vor sich gehen, wie wir sie z. B. in dem veränderten Verhalten der Pupille und der Ohrblutgefässe beim Kaninchen gegenüber Reizen kennen, falls der zum Ganglion cervicale supremum führende Halssympathikus oder das Ganglion selbst entfernt wird. Was nun die Wirkungen der einzelnen Dosen anlangt, so sehen wir, dass grosse, toxische Gaben wie etwa 0,0007 bis 0,0012 g pro Kilo Tier meist schon nach einer halben Stunde

1) A. Müller, Pflüger's Archiv. 1907. Bd. 116. S. 163 und 171.

eine vollkommene Hemmung der Sekretion bewirken und auch die Nahrungs- bzw. Alkoholsekretion vollkommen beseitigen. Nach einer etwas geringeren Dosis von etwa 0,0005 pro Kilo folgt auf die totale Hemmung eine geringe Sekretion, die mit dem Ermattungsstadium zusammenfällt. Während des hochgradigen Erregungsstadiums, das äusserlich durch Tobsucht, ständige Bewegungen bzw. ruheloses Umherlaufen, heisseres Bellen, Bissigkeit, Halluzinationen sich auszeichnet, ist die Sekretion gänzlich unterdrückt. Geringere Dosen pro Kilo unterdrücken die Nahrungssekretion nicht mehr in dieser Weise vollkommen, schränken sie aber erheblich ein und lähmen sie meist gänzlich im Verlauf von Stunden. Individuell etwas verschieden zeigt sich Hund C, bei dem nach grossen Gaben stets schnell das Stadium der Ermattung und des Schlafes auftrat. Es wirkte also Atropin bei ihm wie bei normalen Tieren das dem Atropin isomere Hyoszyamin und das nahestehende Skopolamin. Aehnlich wirkt bekanntlich bei einzelnen Menschen Morphin ebenso brechreizend, wie das um ein Molekül Wasser von ihm verschiedene Apomorphin bei normalen Individuen. Auf diese Variationen in der Wirkung der Pharmaka bei verschiedenen Spezies oder bei einzelnen Individuen derselben Spezies wird weiterhin noch eingegangen werden. Auch auf die von uns gemachte Beobachtung, dass die einzelnen Organsysteme eines Tieres gegenüber einem Gift verschieden starke Empfindsamkeit zeigen, und dass bei einem Individuum mehr die Magendrüsennerven, bei dem anderen die Speicheldrüsennerven und bei einem dritten Okulomotorius oder Sympathikus des Auges intensiver beeinflusst wird.

Pilokarpinversuche.

11. Versuch vom 2. 3. 09.

Die Tiere B und C erhielten gestern je 1 Pfund gehaktes Pferdefleisch als Nahrung.

		B.	C.
8 Uhr 40 bis	8 Uhr 55	0,2 ccm Lakmus: schwach sauer	0,5 ccm Lakmus: neutral.
8 „ 55 „	9 „ 10	0,1 „ „ neutral	0,5 „ „ „
	9 „ 10	je 0,5 ccm Pilocarpin. hydrochlor. 0,1:10 = 0,005 ccm subkutan.	
9 Uhr 10 „	9 Uhr 25	0,5 ccm	0,7 ccm Lakmus: sauer.
	9 „ 15	Speichel tropft. Tier sehr unruhig	Nase feucht, schnalzt mit der Zunge. Etwas unruhig.
	9 „ 25	Starker Seichelfluss	Einige wenige Tropfen Speichel. Augen tränen.
	9 „ 38	Lässt Kot.	

	B.	C.
9 Uhr 25 „ 9 Uhr 40	8,0 ccm Kongo: ++	21,0 ccm Kongo: ++.
9 „ 40 „ 9 „ 55	5,0 „ „ „ Speichelt noch sehr stark	14,0 „ „ „ Einige Tropfen Speichel.
9 „ 55 „ 10 „ 10	2,4 ccm Kongo: ++	7,5 ccm Kongo: ++. Speichelt etwas mehr als vorher.
10 „ 10 „ 10 „ 25	3,2 „ „ „ Speichelt noch sehr stark	7,8 ccm Kongo: ++. Einige Tropfen Speichel.
10 „ 25 „ 10 „ 40	3,2 ccm Kongo: ++	4,8 ccm Kongo: ++.
10 „ 40 „ 10 „ 55	2,0 „ „ „	5,8 „ „ „
10 „ 55 „ 11 „ 10	1,0 ccm Kongo: +. Noch starker Speichelfluss	5,0 ccm blutig.
11 „ 10 „ 11 „ 25	0,7 ccm Kongo: +	2,7 „ „
11 „ 25 „ 11 „ 40	1,2 ccm Kongo: 0	1,2 „ „

Die von 9 Uhr 25 bis 9 Uhr 55 abgesonderten Saftmengen ergaben gegen $\frac{N}{10}$ NaOH titriert, bei B einen Gehalt an freier HCl von 0,32 pCt. bei C von 0,4 pCt. Die Untersuchung des Pepsingehaltes im Reihenversuch mit je 2 ccm 0,1 pCt. Edestinlösung von der Azidität 30 nach Fuld ergab folgendes mit Mengen von 1,0, 0,9 usw. des 50 fach verdünnten Magensaftes bei Zimmertemperatur nach 30 Minuten:

	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0
B 50 fach verdünnt	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0
C „ „	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0

Es zeigt sich nach Pilokarpin eine ganz abundante Sekretion in beiden Fällen. Bei dem Tier B, das viel stärkere Vergiftungserscheinungen zeigt, ist die Magensaftsekretion erheblich geringer. Umgekehrt ist bei D bei mässiger Speichelsekretion die Magensaftsekretion enorm gesteigert. Die Speichelsekretion nach Pilokarpin beginnt früher und geht in ihrer Intensität mit der Magensaftsekretion nicht parallel. Wie spätere Versuche zeigen werden, kann die Speichelsekretion sogar sehr erheblich sein und die Magensaftsekretion dabei, infolge vorheriger Verabreichung von anderen Pharmaka, ganz fehlen. Wir sehen, dass die Wirkung verschiedener Pharmaka auf den Gesamtorganismus nicht in gleicher Weise die einzelnen empfänglichen Organsysteme tangiert, sondern bald mehr das eine, bald das andere, wechselnd von Individuum zu Individuum. Auch eine zweite individuelle Eigentümlichkeit können wir zwischen den Tieren B und C unterscheiden. Das Tier C, das gegen die Giftwirkungen des Atropins stets mehr empfindsam sich zeigte, ist gegen die toxische Wirkung des Pilokarpins

bedeutend weniger empfänglich. Und doch sind beides Substanzen, die im gleichen autonomen Nervensystem ihren Angriffspunkt haben. Auf diese Tatsachen muss später noch eingegangen werden.

Was die Wertigkeit der nach Pilokarpin abgeschiedenen grossen Saftmenge anlangt, so ist der Gehalt an freier HCl normal, der Fermentgehalt ebenfalls nicht herabgesetzt, sondern bei C sogar gegenüber früheren Untersuchungen gesteigert. Gottlieb[1]) hat bereits bei der Pankreassaftsekretion eine Steigerung des Fermentgehaltes zuerst nachgewiesen.

Physostigminversuche.

12. Versuch vom 5. 3. 09.

Hund B:

10 Uhr — bis	10 Uhr 15	0 ccm.	
10 „ 15 „	10 „ 30	0 „	
	10 „ 30	säuft 50 ccm Wasser.	
10 „ 30 „	10 „ 45	0 ccm.	
10 „ 45 „	11 „ —	0 „	
11 „ — „	11 „ 15	0 „	Puls 84.
11 „ 15 „	11 „ 30	0 „	
11 „ 30 „	11 „ 45	0 „	
11 „ 45 „	12 „ —	0 „	
12 „ — „	1 „ —	0 „	
	1 „ —	1 ccm Physostigm. salicyl. = 0,0005 g subkutan.	
1 „ — „	1 „ 15	0 „	
	1 „ 22	0,8 ccm „ „ = 0,0004 g „	
1 „ 15 „	1 „ 30	0 „	
1 „ 30 „	1 „ 45	0 „	
1 „ 45 „	2 „ —	0 „	Puls 114.

13. Versuch vom 16. 7. 10.

Hund A, der am 18. 5. operiert wurde, hatte am 12. 7. früh 9 Junge geworfen. Keine Lochien mehr.

8 Uhr 45 bis	9 Uhr —	1,4 ccm,	schleimig, Kongo: +
9 „ — „	9 „ 15	0,4 „	klar, Kongo: + +
	9 „ 17	0,75 ccm	Physostigm. salicyl. 0,08 : 20 = 0,003 g subkutan.
9 „ 15 „	9 „ 30	0,2 „	Kongo: + +
9 „ 30 „	9 „ 45	0,2 „	Kongo: + +
9 „ 45 „	10 „ —	0,4 „	Kongo: + +, schleimig.
	9 „ 55		Geringes kurzes Zittern in den Hinterbeinen.
10 „ — „	10 „ 15	0,4 „	Kongo: + +
10 „ 15 „	10 „ 30	0,1 „	Kongo: +
10 „ 30 „	10 „ 45	0.	

1) Gottlieb, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1894. Bd. 33. S. 261.

14. Versuch vom 30. 7. 09.

Hund A.

9 Uhr 30 bis 9 Uhr 45	0,2 ccm,	Kongo: 0, Lakmus: schwach +
9 „ 45 „ 10 „ —	0,5 „	Kongo: 0, Lakmus: stark +.
10 „ —	1 ccm,	Physostigm. salicyl. 0,08:20 = 0,004 g subkutan.
10 „ — „ 10 „ 15	0,5 „	Congo: 0, Lackmus: + + Speichelfluss, starkes Zittern, Aufregung, Schwäche. Lässt Kot, erbricht.
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,6 „	Versuch unterbrochen, wegen der starken Vergiftungserscheinungen. Als Antidot 0,002 Atropin. sulf. injiziert.

15. Versuch am 3. 4. 09.

Hund C, Pawlowblindsackhund.

	Pawlowhund	C
8 Uhr 35 bis 8 Uhr 50	0	0,1 ccm.
8 „ 50	je 1 ccm Physostigm. salicyl. 0,05 : 10 = 0,005 g subkutan.	
8 „ 50 „ 9 „ 05	0 Schleim.	0
9 „ —	Schnalzen beide mit der Zunge.	
9 „ 03	Heftiges Zittern.	Zittern.
9 „ 06	Einige Trogfen Speichel.	
9 „ 07	Lässt Kot. Beschleunigte Atmung. Luftmangel.	
9 „ 12	Mässiger Speichelfluss.	Fast keine Symptome.
9 „ 05 „ 9 „ 20	0	0,2 ccm, Kongo: + +
9 „ 20 „ 9 „ 35	0	4,2 „ Kongo: + +, schleimig.
9 „ 20	Ruhiger. Speichelfluss gering.	
9 „ 35	Lässt dünnen Kot.	
9 „ 35 „ 9 „ 50	0	3,2 „ Kongo: + +
9 „ 50 „ 10 „ 05	0	0,8 „ Kongo: + +
9 „ 50	Kein Speichelfluss mehr.	

Aus den Versuchen ergibt sich, dass dem Physostigmin nur eine sehr geringe Förderung der Magensaftsekretion zukommt. Nach den Versuchen von Pewsner[1]) scheint allerdings bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme die Steigerung deutlicher und vor allem deutlich die Verlängerung der Sekretion. Bei unseren Versuchen ist selbst bei starken toxischen Dosen nur minimale Sekretion oder

1) Pewsner, Biochemische Zeitschr. 1907. Bd. 2. S. 339.

überhaupt keine Wirkung wahrnehmbar. Dabei kann die Sekretion der Speicheldrüsen ziemlich gesteigert sein.

Bei einem normalen Kontrollhund ruft Physostigmin. salicyl. subkutan in Gabe von 0,00027 pro Kilo schwere Vergiftungserscheinungen aber mit Uebergang in Genesung hervor. Das Tier wog 7500 g und erhielt 0,002 g subkutan.

Muskarinversuche.

Einige Vorversuche wurden mit aus Fliegenschwamm hergestelltem Muskarin angestellt, das ich zum Teil der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Edwin St. Faust in Würzburg verdankte, zum Teil selbst hergestellt hatte. Da die Mengen nicht ausreichten, um an Kontrolltieren die nötigen Vorversuche bezüglich der Toxizität zu machen, wurde dann ausschliesslich mit dem käuflichen synthetischen Muskarin von Dr. Grübler gearbeitet, das allerdings pharmakologisch dem natürlichen nicht gleich ist.

16. Versuch vom 30. 3. 09.

Tier C.		
8 Uhr 30 bis 8 Uhr 45	0,3 ccm,	Kongo: + +
8 „ 45 „ 9 „ —	0,5 „	Kongo: + +
9 „ — „ 9 „ 15	0,2 „	Kongo: + +
9 „ 15 „ 9 „ 30	0,2 „	Kongo: + +
9 „ 43	2 „	Muscarin. syntheticum = 0,002 g subkutan.
9 „ 30 „ 9 „ 45	0 „	einige Tropfen Speichel, Nase und Mund sehr feucht.
9 „ 45 „ 10 „ —	4,6 „	Kongo: + +
9 „ 50		Tier unruhig.
9 „ 53		Magensaft beginnt herauszutropfen.
10 „ — „ 10 „ 15	3,0 „	Kongo: + +
10 „ 15 „ 10 „ 30	1,6 „	Kongo: + +

17. Versuch vom 14. 8. 09.

Tier A.		
10 Uhr 15 bis 10 Uhr 30	0,1 ccm,	Kongo: 0, Lakmus: sauer.
10 „ 30 „ 10 „ 45	0	
10 „ 45	1 ccm	Muscarin. synthet. = 0,003 g subkutan.
10 „ 45 „ 11 „ —	0,2 ccm,	Kongo: 0.
9 „ 57		Speichelfluss.
11 „ — „ 11 „ 15	1,4 „	Kongo: + +
11 „ 15 „ 11 „ 30	0,8 „	Kongo: + +
11 „ 30 „ 12 „ —	0	
12 „ — „ 12 „ 15	0,2 „	Kongo: + +

Es ergibt sich, dass Muskarin und Physostigmin eine Sekretion bei dem von allen herantretenden Nervenfasern befreiten Magen hervorrufen. Eine so starke Sekretion, ohne dass man sich der toxischen Dose nähert, wie bei Pilokarpin, kann aber nicht erzielt werden.

Nikotinversuche.

18. Versuch vom 18. 3. 09.

Tier C.

8 Uhr 45 bis 9 Uhr —	0,2 ccm,	schleimig, Kongo: + +
9 „ — „ 9 „ 15	0,2 „	schleimig, Kongo: schwach +
9 „ 19	1 „	Nicotin. tartar. 0,2 : 20 schwach alkalis. = 0,01 g subkutan.
9 „ 15 „ 9 „ 30	0,2 „	Kongo: fast 0.
9 „ 26		Schnalzt mit der Zunge.
9 „ 28		Erbricht gallig.
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,6 „	schleimig, Kongo: schwach +
9 „ 48		Magensaft tropft.
9 „ 50		Brechreiz.
9 „ 45 „ 10 „ —	1,1 „	klar, Kongo: + +
10 „ — „ 10 „ 15	0,4 „	klar, Kongo: + +
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,1 „	schleimig, Kongo: +

19. Versuch vom 3. 7. 09.

Tier A.

9 Uhr — bis 9 Uhr 15	0
9 „ 15 „ 9 „ 30	0
9 „ 30 „ 9 „ 45	0
9 „ 45 „ 10 „ —	0
10 „ —	2 ccm Nicotin. tartar. 0,2 : 20, schwach alkalisiert = 0,02 g subkutan.
10 „ 03	Dyspnoe.
10 „ 09	erbricht gallig.
10 „ — „ 10 „ 15	0
10 „ 15 „ 10 „ 30	2,4 ccm, schleimig, Kongo: +
10 „ 30 „ 10 „ 45	1,6 „ Kongo: + +
10 „ 45 „ 11 „ —	0,6 „ Kongo: + +

Entsprechend der mehr zentralen Wirkung, die das Nikotin gegenüber dem pharmakologisch und chemisch ihm nahestehenden Pilokarpin hat, ist nach Ausschaltung aller vom Zentrum her möglichen Impulse die Nikotinwirkung nicht besonders stark. Aus diesen und den noch folgenden Befunden geht hervor, dass von den für die menschliche Pathologie der Magensaftsekretion gewöhnlich in Betracht kommenden Stoffen Alkohol,

Nikotin und Koffein, nur der Alkohol einen starken Sekretionsreiz, gefolgt von allmählicher Atrophie der Schleimhaut, darstellt, dass das Nikotin nur eine geringe nervöse Sekretion hervorruft, ohne vermutlich die Schleimhaut selbst zu irritieren, und dass das Koffein überhaupt keinen Sekretionserreger darstellt.

Strychninversuche.

20. Versuch vom 20. 6. 09.

Tier A.

Zeit	
9 Uhr 30 bis 9 Uhr 45	0
9 „ 45 „ 10 „ —	0
10 „ 05	1 ccm Strychnin. nitricum 0,04/40 = 0,001 g subkutan.
10 „ — „ 10 „ 15	0
10 „ 15 „ 10 „ 30	0
10 „ 30	1 ccm Strychnin. nitric. = 0,001 g.
10 „ 30 „ 10 „ 45	0 Schleimabgang, Kongo: 0.
10 „ 45 „ 11 „ —	0
10 „ 50	1 ccm Strychn. nitric. = 0,001 g.
11 „ — „ 11 „ 15	0
11 „ 15 „ 11 „ 30	0

Es zeigt sich also selbst nach verhältnismässig grossen Gaben Strychnin keine Sekretion. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen und Ansichten über die Wirkung des Krähenaugenextraktes und des Strychnins. Beim Menschen ist nach der Einverleibung dieser Substanzen eine Steigerung der Sekretion gefunden worden, so von L. Wolff[1]), Ferranini[2]) u. A.

Die einmalige Dosis von 0,0015 g subkutan zeigte bei einem Tier von nur 9 Kilo Gewicht erhöhte Reflexempfindlichkeit und geringe Streckkrämpfe.

Opium-, Morphium- und Codeinversuche.

21. Versuch vom 10. 3. 09.

Tiere B. und C.

Zeit	B.	C.
10 Uhr 30 bis 10 Uhr 45	0 ccm.	0 ccm.
10 „ 45 „ 11 „ —	0,4 „ Kongo: 0, Lakmus: sauer.	0,2 „ Kongo: 0, Lakmus: sauer.
11 „ — „ 11 „ 15	0,6 „ „ +	0 „ Kongo: 0, Lakmus: sauer.

1) L. Wolff, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 16.
2) Ferranini, Zeitschr. f. innere Medizin. 1902. Nr. 51.

Zeit	B.	C.
11 Uhr 30 bis 11 Uhr 45	0,2 ccm, Kongo +	0,4 ccm, Kongo: schwach +, Lakmus: sauer.
11 „ 48	je 1 ccm = 0,1 g Extract Opii sicc. subk.	
11 „ 45 „ 12 „ —	0,3 „ Kongo: 0	2,0 „ Kongo: + 11 Uhr 52 Brechreiz.
12 „	Tiere sehr schläfrig, Speichelfluss.	Starker Speichelfluss. 12 Uhr5 Magensaft tropft.
12 „ — „ 12 „ 15	0,4 ccm, Kongo: 0 Tiere schlafen.	4,4 ccm, Kongo: + +.
12 „ 15 „ 12 „ 30	0,4 „ „ 0	2,0 „ „ + +
12 „ 30 „ 12 „ 45	0 „ „ 0	2,5 „ „ + +
12 „ 45 „ 1 „ —	0,2 „ „ 0	2,7 „ „ + +

Es ruft demnach 0,1 g Extr. Opii bei B. keine, bei C. mässige, aber deutliche Sekretionssteigerung hervor. Vorher geht eine starke Sekretion der Speicheldrüsen.

22. Versuch vom 25. 3. 09.

Zeit	Pawlowhund.	C.
8 Uhr 45 bis 9 Uhr —	0,5 ccm, Kongo: schwach +	0,5 ccm, Kongo: schwach +
9 „ — „ 9 „ 15	0,2 „ „ „ +	0,3 „ Kongo: schwach +
9 „ 20	je 1,3 ccm Extr. Opii sicc. 0,4 : 5 = 0,14 g subkutan. Zungenschnalzen.	
9 „ 25	Brechreiz.	
9 „ 15 „ 9 „ 30	0,1 ccm.	0,1 ccm.
9 „ 35	müde.	Sehr schläfrig.
9 „ 40	Speichelfluss.	
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,2 ccm.	0,2 ccm.
9 „ 45,	Tiere schlafen.	
9 „ 45 „ 10 „ —	0,1 ccm.	2,1 „ Kongo: +
9 „ 55	starker Speichelfluss. Muskelzittern.	
10 „ — „ 10 „ 15	0,1 ccm.	2,8 „ „ + + 10 Uhr 2 Speichelfluss.
10 „ 15 „ 10 „ 30	0 „	2,6 ccm, Kongo: + + Speichelfluss.
10 „ 30 „ 10 „ 45	0 „	1,7 „ Kongo: + + Speichelfluss.

0,14 g Extr. Opii ruft bei C. wieder eine mässige Magensaftsekretion hervor, während bei einem Pawlowhund, ebenso wie bei Tier B. eine Steigerung nicht erzielt werden kann. Dass bei gleichzeitiger Aufnahme von Nahrung auch bei diesen Tieren eine Magensaftsteigerung deutlich in die Erscheinung getreten wäre, ist nach den Untersuchungen von Bickel[1]), der die sekretionsfördernde Wirkung des Opiums zuerst feststellte, wohl sicher. Bei andauerndem Gebrauch bewirkt Opium dagegen nach Leubuscher ued Ziehen[2]) eine geringe Herabsetzung und Verzögerung der Magensaftsekretion. Das gleiche Verhalten trifft nach Hitzig's[3]) Untersuchungen auch für das Morphium zu.

23. Versuch vom 17. 3. 09.

Pawlowhund im Sekretionsstadium nach Fütterung mit gemischter Kost.

Zeit	Pawlowhund.		Tier B.	
9 Uhr — bis 9 Uhr 15	6,0 ccm, Kongo: + +		1,3 ccm, Kongo: + +	
9 „ 15 „ 9 „ 30	4,8 „ „ + +		1,0 „ „ + +	
9 „ 32 je 0,5 ccm 2 pCt. Morphin. hydrochl. = 0,01 g subkutan.			9 Uhr 35 Speichelfluss. Atembeschleunigung.	
9 „ 30 „ 9 „ 45	5,8 „ Kongo: + +		2,4 ccm, Kongo: + +	
9 „ 45 „ 10 „ —	3,5 „ „ + +		4,0 „ „ + +	
10 „ — „ 10 „ 15	5,4 „		8,4 „	
10 „ 10, lässt Kot.				
10 „ 15 „ 10 „ 30	8,0 „	schläft, starker Speichelfluss.	9,7 „	jammert.
10 „ 30 „ 10 „ 45	12,0 „		9,2 „	10 Uhr, lässt Kot.
10 „ 45 „ 11 „ —	9,5 „		8,5 „	
11 „ — „ 11 „ 15	7,8 „		7,6 „	
11 „ 15 „ 11 „ 30	6,5 „		7,0 „	

0,01 g Morphin. hydrochloric. ruft also bei B. eine andauernde und erhebliche Sekretion hervor. Eine vorausgehende Hemmung, wie sie von Riegel[4]), A. Hirsch[5]), Holsti[6]) u. a. beobachtet wurde, tritt nicht ein. Für den Pawlowhund jedoch, an dem Riegel experimentierte, lässt sie sich aus unseren Zahlen ebenfalls in geringem Masse feststellen.

1) Bickel, Sitzungsber. d. Kgl. Akad. d. Wissensch. 1907. 21. Febr.
2) Leubuscher u. Ziehen, Klinische Untersuchung über die HCl-Abscheidung bei Geisteskranken. Jena 1892.
3) Hitzig, Berliner klin. Wochenschr. 1892. Nr. 49.
4) Riegel, Zeitschr. f. klin. Medizin. 1900.
5) A. Hirsch, Zentralbl. f. innere Medizin. 1901. Nr. 1/2.
6) Holsti, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 49.

24. Versuch vom 29. 3. 09.

Tier C.

Zeit		ccm	
9 Uhr — bis	9 Uhr 15	0,2 ccm,	Kongo: schwach +
9 „ 15 „	9 „ 30	0,1 „	„ „ +
	9 „ 30	0,5 ccm	Morph. hydrochl. 0,8 : 20 = 0,02 g subkutan.
9 „ 30 „	9 „ 45	0,1 „	Kongo: schwach +
	9 „ 35		Brechreiz.
	9 „ 48		schläfrig.
9 „ 45 „	10 „ —	2,5 „	Kongo: + +
	9 „ 55		Magensaft tropft.
10 „ — „	10 „ 15	6,6 „	Kongo: + +
10 „ 15 „	10 „ 30	8,1 „	„ + +
	10 „ 30		Speichelfluss gering.
10 „ 30 „	10 „ 45	11,7 „	Kongo: + +
10 „ 45 „	11 „ —	11,1 „	„ + +

25. Versuch vom 26. 11. 09.

Tier A.

Zeit		ccm	
9 Uhr 15 bis	9 Uhr 30	0 ccm.	
9 „ 30 „	9 „ 45	0 „	
	9 „ 45	0,75 ccm	Morph. hydrochl. 1 : 25 = 0,03 g subkutan.
9 „ 45 „	10 „ —	0 „	
10 „ — „	10 „ 15	0,6 „	Kongo: + +
10 „ 15 „	10 „ 30	1,8 „	„ + +
10 „ 30 „	10 „ 45	2,4 „	„ + +
10 „ 45 „	11 „ —	2,8 „	„ + +
11 „ — „	11 „ 15	4,9 „	„ + +
11 „ 15 „	11 „ 30	5,4 „	„ + +

Es ruft also 0,03 g Morphin. hydrochloric. eine ganz allmählich ansteigende, sehr langdauernde, starke Magensaftsekretion hervor. Eine vorausgehende Hemmung war bei verschiedenen Dosen und verschiedenen Tieren kaum oder nicht vorhanden, im Gegensatz zu den bisher mitgeteilten Befunden bei Pawlowblindsackhunden, bei denen das von aussen an den Magen herantretende Nervensystem erhalten war.

26. Versuch vom 19. 3. 09.

Zeit		Pawlowhund.	B.	C.
8 Uhr 30 bis	8 Uhr 45	0,4 ccm, Kongo: +	0 ccm.	0 ccm, Kongo: + +
	8 „ 50	0,5 „ 4 pCt. Codein. phosphor. = 0,02 g subkutan.		
8 „ 45 „	9 „ —	0,3 „ Kongo: schwach +	0,1 ccm, Kongo: schwach +.	0 ccm.

	Pawlowhund.	B.	C.
9 Uhr — bis 9 Uhr 15	0,8 ccm Kongo: schwach + Schleim.	0,1 ccm, Schleim.	0 ccm Schleim.
9 „ 15 „ 9 „ 30	0,8 „ Kongo: schwach +	0 „ „	0 „ „
9 „ 30	noch 0,5 ccm, 4 pCt. Codein. phosphor. = 0,02 g.		
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,5 ccm, Kongo: 0 Schleim.	0 ccm, Schleim.	1,5 ccm, Kongo: + Schleim.
9 „ 45 „ 10 „ —	0,6 „ Kongo: 0	0 „ viel Schleim	2,8 „ Kongo: ++
10 „ — „ 10 „ 15	1,5 „ „ 0	0 „	0,7 „ „ ++
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,5 „ „ 0	0 „	0,6 „ „ ++
10 „ 30 „ 10 „ 45	1,0 „ „ 0	0 „	0,1 „ „ ++
10 „ 45 „ 11 „ —	0 „ „ 0	6 „	0 „ „ ++

Es ruft Codein. phosphor. erst nach zweimaliger Gabe von 0,02 g, also 0,04 g, nur bei C. eine geringe bald abklingende Sekretion hervor. Bei B. und bei dem Pawlowhund ist kein Effekt vorhanden. Bei allen Tieren ist die Schleimbildung deutlich gesteigert. Es kommt demnach dem Methyläter des Morphins nicht die starke und vor allem anhaltende Sekretionssteigerung des Morphins zu, wenn auch geringe fördernde Wirkung bei grösseren Gaben deutlich auftritt [1]).

Cocainversuche.

27. Versuch vom 21. 7. 09.

Hund A.	
8 Uhr 45 bis 9 —	0
9 „ — „ 9 15	0
9 15	1 ccm Cocain. hydrochloric. 0,1 : 20 = 0,005 g subkutan.
9 „ 15 „ 9 30	0
9 „ 30 „ 9 45	0
9 „ 45 „ 10 —	0

Die Magenwand ergibt ausgetupft gegen Lakmus sauere Reaktion, gegen Kongo keine HCl-Reaktion.

28. Versuch vom 21. 7. 09.

Hund A.	
8 Uhr 45 bis 9 Uhr —	0
9 „ —	1 ccm Cocain. hydrochl. 0,1 : 20 = 0,005 g subkutan.
9 „ — „ 9 „ 15	0
9 „ 15 „ 9 „ 20	frisst gierig $1^1/_2$ Pfund gehacktes Fleisch.
9 „ 15 „ 9 „ 30	1,0 ccm, Kongo: ++
9 „ 30 „ 9 „ 45	5,0 „ Kongo: ++
9 „ 30	Magensaft träufelt.
9 „ 45 „ 10 „ —	4,0 „ Kongo: ++
10 „ — „ 10 „ 15	6,5 „ Kongo: ++

1) Bei hyperaciden Menschen habe ich jedoch häufig nach Codein Sekretionssteigerung und Pylorospasmus eintreten sehen.

Cocain bewirkt also in der angewandten Dose von 0,005 g des salzsauren Salzes, d. h. etwa 0,00025 g pro Kilo subkutan keine Sekretion. Es scheint aber, als wenn bei der darauf folgenden Fütterung die Sekretion etwas reichlicher ausfällt, als es sonst bei der gleichen Nahrung der Fall war.

Apocodein.

29. Versuch vom 5. 7. 09.

Hund A.

8 Uhr 15 bis 8 Uhr 30	1,4 ccm,	Kongo: + +	
8 „ 30 „ 8 „ 45	0,8 „	Kongo: + +	
8 „ 45 „ 9 „ —	0,1 „	Kongo: + +	
9 „ —	2 „	Apocodein. hydrochlor. = 0,04 g subkutan.	
9 „ — „ 9 „ 15	2,6 „	Kongo: + +	
9 „ 15 „ 9 „ 30	3,4 „	Kongo: + +	
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,5 „		
9 „ 45 „ 10 „ 10	0,5 „		

Das Apocodein ruft also eine Steigerung hervor, der eine Lähmung folgt, wie aus später mitzuteilenden antagonistischen Versuchen hervorgeht. In diesem Lähmungszustand bleibt selbst ein so starkes Reizmittel wie Pilokarpin wirkungslos.

Strophanthin.

30. Versuch vom 8. 7. 09.

Hund A.

9 Uhr — bis 9 Uhr 15	0,4 ccm,	Kongo: 0.
9 „ 15 „ 9 „ 30		Kongo: +
9 „ 38	1 „	Strophanthin Merck = 0,001 g subkutan.
9 „ 30 „ 9 „ 45	0	
9 „ 45 „ 10 „ —	1,4 „	Kongo: + +
10 „ — „ 10 „ 15	1,3 „	Kongo: + +
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,9 „	Kongo: + +

Es scheint also Strophanthin in der angewandten Dose geringe Sekretionssteigerung zu bewirken. Zu grösseren Dosen zu schreiten wurde nicht gewagt, da 0,002 g bei einem halb so schweren Kontrollhund nach $2^1/_2$ Stunden den Tod herbeiführte.

Cholin.

31. Versuch vom 16. 3. 09.

	B.	C.	Pawlowhund.
9 Uhr — bis 9 Uhr 15	0	0	3,7 ccm, Kongo: + +
9 „ 15 „ 9 „ 30	0,1 ccm, Kongo: 0.	0,2 ccm, Kongo: 0	1,6 „
9 „ 30 „ 9 „ 45	0 Kongo: 0.	0,1 „	1,0 „

	B.	C.	Pawlowhund.
9 „ 45 „ 10 „ —	1,8 „ Kongo: 0.	0,1 „	1,0 „
10 „ —	1 „ Cholin. hydrochl. (Merck) = 0,002 g subkutan.		
10 „ — „ 10 „ 15	0,3 „	0,1 ccm.	1,1 ccm.
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,1 „	1,3 „	0
10 „ 25			0,01 g Cholin. hydrochl.
10 „ 35		je 0,04 g Cholin. hydrochl.	
10 „ 30 „ 10 „ 45	0	0	0
10 „ 45 „ 11 „ —	0,2 „	1,1 ccm.	0 Speichelfluss.
11 „ —		0,02 ccm Cholin. hydrochloric.	
11 „ — „ 11 „ 15	0,6 „	0,5 ccm.	0

Weder kleine Dosen wie 0,002 noch grosse wie 0,05 und 0,06 g Cholin rufen eine nachweisliche Vermehrung der Magensaftsekretion hervor.

Coffein.

32. Versuch vom 22. 3. 09.

Hund D 12 Kilo am 12. 3. operiert, sowie Tier C zum Versuch benutzt.

		D	C
9 Uhr 15 bis 9 Uhr 30	1,0 ccm,	Kongo: schwach +	0,2 ccm, Kongo: 0.
9 „ 30 „ 9 „ 45	1,8 „	Kongo: schwach +	0
9 „ 45	0,5 „	Coffein. natrio.-salicyl. 8 : 20 = 0,2 g subkutan.	
9 „ 45 „ 10 „ —	1,3 „	Kongo: +	0
10 „ — „ 10 „ 15	0,7 „	Kongo: schwach +	0
10 „ 15	0,5 „	Coffein. natrio.-salicyl. = 0,2 g subkutan.	
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,7 „	Kongo: schwach +	0
10 „ 30 „ 10 „ 45	1,1 „	Kongo: schwach + Schleim.	0 Schleim. Tier unruhig.
10 „ 45 „ 11 „ —	0,7 „	Kongo: schwach +	0

Es bleibt die grosse Dosis von 0,4 g Coffein subkutan auf die Sekretion ohne jeden Effekt.

Alkohol.

33. Versuch vom 22. 3. 09.

Der Versuch wird anschliessend an den 32. Versuch angestellt.

		D	C
10 Uhr 45 bis 11 Uhr —	0,7 ccm,	Kongo: +	0
11 „ —	100 „	9,6 pCt. Alkohol durch die Schlundsonde.	
11 „ — „ 11 „ 15	9,0 „	Kongo: + +	0,5 ccm, Kongo: +
11 „ 15 „ 11 „ 30	8,6 „	Kongo: + +	3,0 „ Kongo: + +
11 „ 30 „ 11 „ 45	4,9 „	Kongo: + +	2,6 „ Kongo: + +
11 „ 45 „ 12 „ —	2,1 „	Kongo: + +	0,8 „ Kongo: + +

Der Alkohol, der erst seit den Untersuchungen von Pawlow, Bickel u. a. als starkes Reizmittel für die Sekretion bekannt ist, während ihm früher ein hemmender Einfluss zugeschrieben wurde, wirkt also, wie aus unserem Versuch hervorgeht, auf dem Blutweg. Im Vergleich zu anderen Sekretionserregern tritt seine Wirkung sehr schnell ein.

Natriumnitrit.

34. Versuch vom 27. 3. 09.

	Pawlowhund	Hund C im Verdauungsstadium
9 Uhr 30 bis 9 Uhr 45	1,7 ccm Kongo: ++	4,9 ccm Kongo: ++
9 „ 45 „ 10 „ —	1,0 „ „ ++	8,5 „ „ ++
10 „ — „ 10 „ 15	1,2 „ „ ++	10,5 „ „ ++
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,4 „ „ 0	11,1 „ „ ++
10 „ 30	1,0 ccm 1 proz. Natriumnitrit = 0,01 g subkutan.	
10 „ 30 „ 10 „ 45	0,2 ccm Kongo: 0	9,2 „ Kongo: ++
10 „ 45 „ 11 „ —	0,2 „ „ 0	7,8 „ „ ++
11 „ — „ 11 „ 15	0,3 „ „ 0	8,3 „ „ ++

Das sympathikuslähmende Natriumnitrit ist ohne Einwirkung auf die Sekretion.

Metalle, Halogene.

35. Versuch vom 1. 3. 09.

	Hund B	Hund C
9 Uhr 45 bis 10 Uhr —	0 ccm	0 ccm.
9 „ 58 „ 10 „ —	je 100 ccm Wasser eingegossen	
10 „ — „ 10 „ 15	0,3 ccm	1,4 „
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,7 „ Lakmus: sauer, Kongo: 0	1,1 „ Lakmus: sauer, Kongo: 0.
10 „ 30 „ 10 „ 45	0,2 „	0,5 ccm.
10 „ 45 „ 11 „ —	0,4 „	0,4 „
1 „ 50 „ 1 „ 55	je 100 ccm Wasser in dem 5 g Natr. bicarbon. eingegossen.	
1 „ 55 „ 2 „ 10	0,9 ccm	2,2 ccm.
2 „ 10 „ 2 „ 25	1,7 „ Kongo: schwach +	1,7 „ Kongo: 0.
2 „ 25 „ 2 „ 40	0,7 „ „ +	0,6 „
2 „ 40 „ 2 „ 55	1,7 „ „ +	0,6 „

36. Versuch vom 3. 3. 09.

	Hund B	Hund C
9 „ — „ 9 „ 15	0,3 ccm Lakmus: neutral	0,9 ccm Kongo: 0, Lakmus: sauer.
9 „ 10 „ 9 „ 15	je 100 cm Wasser eingegossen.	

9 Uhr 15 bis 9 Uhr 30	0,0 ccm		1,0 ccm	Kongo: 0, Lakmus: sauer.
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,0 „		0,9 „	
9 „ 45 „ 10 „ —	0,1 „		0,7 „	
10 „ — „ 10 „ 15	1,1 „	Kongo: 0, Lakmus: sauer	1,3 „	
10 „ 15 „ 10 „ 30	0,0 „		0,2 „	
10 „ 30 „ 10 „ 35	je 100 ccm Wasser mit 10 g Natr. bicarbon. eingegossen.			
10 „ 30 „ 10 „ 45	?	Verlust, aber Steigerung	3,1 ccm	Kongo: +.
10 „ 45 „ 11 „ —	0,2 ccm		2,9 „	
11 „ — „ 11 „ 15	1,1 „	Kongo: 0		
11 „ 15 „ 11 „ 30	0,1 „	Lakmus: sauer	1,3 „	

Natrium bicarbonicum in der Gabe von 5 bis 10g bewirkt auf dem Blutwege keine Hemmung der Magensaftsekretion. Im Gegensatz hierzu tritt nach den Untersuchungen von Lönnqvist[1]) durch grosse Dosen doppeltkohlensauren Natrons eine Hemmung der Sekretion ein. Durch unsere Versuche wird die Annahme von Lönnqvist, dass es sich hierbei um eine vom Duodenum ausgehende reflektorische Hemmung handelt, ganz sichergestellt, da sie nicht mehr eintritt, falls die sezernierende Schleimhaut nur noch auf dem Blutwege Sekretionsimpulse empfangen kann.

Aber es zeigt sich bei unseren Versuchen nicht nur ein Ausbleiben der Hemmung, sondern sogar eine geringe Steigerung der Menge und der Azidität des Saftes. Ob dies durch die freiwerdende CO_2 bedingt ist, trotz der nicht günstigen Bedingungen hierfür bei leerem Magen, oder aber auf die Wirkung des Na-Ions muss dahingestellt bleiben.

37. Versuch vom 8. 4. 09.

Hund C.

9 Uhr — bis 9 Uhr 15	0 ccm	
9 „ 15 „ 9 „ 30	0 „	
9 „ 30	10 „	30proz. NaCl subkutan.
9 „ 30 „ 9 „ 45	0 „	
9 „ 45 „ 10 „ —	0 „	
10 „ — „ 10 „ 15	0 „	
10 „ 15 „ 10 „ 30	0 „	
10 „ 30 „ 10 „ 45	0 „	

Es zeigt sich auch hier, dass die von Lönnqvist[2]), Rozenblat[3]) beobachtete exzitosekretorische Wirkung der NaCl-Lösungen,

1) Lönnqvist, Skandin. Archiv für Physiol. 1906. Bd. 18. S. 194.
2) Lönnqvist, l. c.
3) Rozenblat, Biochem. Zeitschr. 1907. Bd. 4. S. 500.

mit Ausnahme der für Säugetiere isotonischen, durch einen reflektorischen Prozess zustande kommt, da bei subkutaner Einverleibung konzentrierter NaCl-Lösung jeder Effekt ausbleibt[1]).

Weitere Versuche mit Natrium bromatum zeigten, dass die hemmende Wirkung des Broms bei dem Magen, der seiner von aussen zutretenden Nerven beraubt ist, nicht mehr zustande kommt. Auch metallisches Eisen, als Ferrum reductum gegeben, zeigt keinerlei Wirkung. Dies spricht dafür, dass der bei Zufuhr von Metallen im Magen gebildete und sekretionserregende Wasserstoff auf reflektorischem Wege seine Wirkung entfaltet.

Antagonistische Versuche und Lokalisation der Wirkung.

Die antagonistischen Versuche zur Bestimmung des Angriffspunktes verschiedener Arzneimittel haben bislang eine wichtige Rolle gespielt. In letzter Zeit sind besonders von Magnus Einwände gegen ihre Stichhaltigkeit gemacht worden, und es ist sicher, dass nach dieser einfachen Formel sich Sitz und Art des Angriffspunktes nicht beurteilen lassen. Nach diesem Schema wurde z. B. der Angriffspunkt des Pilokarpins, weil es nach Atropin ohne Wirkung bleibt, bzw. weil seine Wirkung durch Atropin beseitigt werden kann, als identisch mit dem des Atropins angenommen. Beim Physostigmin hingegen, das nach der Atropinlähmung noch wirksam bleibt, wurde der Ort des Angriffes als weiter peripher gelegen betrachtet. Diese Tatsachen von der Aufhebung der Atropinlähmung durch Pilocarpin usw. sind aber nicht allgemein gültig, wenn sie auch noch als solche anerkannt werden. So sagt Schmiedeberg, dass die durch Pilokarpin und Muskarin verursachten Hypersekretionen durch Atropin prompt unterdrückt werden und nach Einverleibung kleiner Mengen Atropins bleiben Pilokarpin und Muskarin ohne jeden Einfluss auf die sekretorische Drüsentätigkeit. Aber schon Langley[2]) zeigte, dass die atropinisierte und gelähmte Chorda tympani durch Pilokarpin wieder erregbar wird, und auch an den Hautdrüsen des Frosches braucht sich dieser Antagonismus zwischen Pilokarpin und Atropin nicht zu zeigen[3]). Es besteht also bislang keine Aussicht die Orte des Angriffs in der Peripherie — Zentren, peripheres Nervennetz, Drüsenzelle — genauer zu definieren. Selbst die Spezifität ge-

1) Vergl. dazu die Arbeit von Wilenko in diesen Beiträgen.
2) Langley, Journ. of Physiol. 1880. Bd. 3. S. 11.
3) Ehrmann, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53. S. 137.

wisser Substanzen für das sympathische bzw. das autonome System scheint nicht so bindend zu sein, wie sie bisher angenommen wurde.

Ich erinnere z. B. an das von mir beobachtete Verhalten von sympathikusreizenden, vagushemmenden und vaguserregenden Giften wie Adrenalin, Atropin und Pilokarpin an den Hautdrüsen des Frosches. Auch noch weitere Argumente können gegen die von Langley inaugurierte strenge Scheidung von Vagus und Sympathikus geltend gemacht werden. Noch komplizierter werden die Versuche zur Frage über Ort und Art des Nervensystems, wo ein bestimmtes Arzneimittel angreift, wenn man die in jüngster Zeit gemachten Beobachtungen von der Umkehrung der Wirkung einer Substanz, nach vorhergehender Einverleibung einer anderen, berücksichtigt. So ruft z. B. nach den Untersuchungen von Dale[1]) Adrenalin oder Reizung des Splanchnikus nach vorhergehender Chrysotoxininjektion keine Blutdrucksteigerung mehr hervor, sondern im Gegenteil eine Senkung des Blutdruckes.

Apokodein und Pilokarpin.

38. Versuch vom 9. 7. 09.

Hund A.

9 Uhr —	bis 9 Uhr 15	0,6 ccm,	Kongo: + +
9 „ 15	„ 9 „ 30	0,6 „	„ + +
	9 „ 30	2,5 „	Apocodein. hydrochlor. = 0,05 g subk.
9 „ 30	„ 9 „ 45	2,2 „	Kongo: + +
9 „ 45	„ 10 „ —	1,4 „	„ + +
10 „ —	„ 10 „ 15	0,6 „	„ + +
10 „ 15	„ 10 „ 30	0,2 „	„ + +
10 „ 30	„ 10 „ 45	0,2 „	„ + +
10 „ 45	„ 11 „ —	0,1 „	„ + +
	11 „ —	0,5 ccm Pilocarp. hydrochl. 0,2 : 20 = 0,005 g subkutan.	
	11 „ 4	sehr heftiger Speichelfluss.	
11 „ —	„ 11 „ 15	0 ccm.	
11 „ 15	„ 11 „ 30	0,5 „	Kongo: + +
11 „ 30	„ 11 „ 45	0,8 „	„ + +

39. Versuch vom 17. 8. 09.

Hund A.

8 Uhr 15	bis 8 Uhr 30	0,2 ccm,	Kongo: + +
8 „ 30	„ 8 „ 45	0,25 „	„ + +
	8 „ 45	2,5 „	Apocodein. hydrochl. 0,2 : 10 = 0,05 g subkutan.

1) Dale, Journ. of Physiol. 1905. Bd. 32. Proc. Physiol. Societ. May 20.

8 Uhr 45 bis 9 Uhr —	0,2 ccm,	Kongo: + + +
9 " — " 9 " 15	0,2 "	" + + +
9 " 15 " 9 " 30	0,1 "	" + +
9 " 30 " 9 " 45	0,1 "	" + +
9 " 45 " 10 " —	0,1 "	" + +
10 " — " 10 " 15	0 "	
10 " 15	0,5 "	Pilocarpin. hydrochl. 0,2 : 20 = 0,005 g subkutan.
10 " 15 " 10 " 30	0 "	
10 " 30		sehr heftiger Speichelfluss.
10 " 30 " 10 " 45	0 "	
10 " 45 " 11 " —	0,2 "	Kongo: + +
11 " — " 11 " 15	0,3 "	" + +
11 " 15 " 11 " 30	0,1 "	" + +

Aus beiden Versuchen ergibt sich, dass die stark erregende Wirkung des Pilokarpins auf die Magensaftsekretion erheblich zeitlich hinausgeschoben und nur minimal ist, wenn voraufgehend Apokodein einverleibt wurde. Dieser Antagonismus gilt nur für die Magensaftsekretion, nicht aber für die Speichelsekretion, die ungestört und ganz abundant verläuft.

Kokain und Morphium.

40. Versuch vom 12. 8. 09.

Hund A.

Zeit	Menge	Bemerkung
8 Uhr 45 bis 9 Uhr —	2,6 ccm,	Kongo: + +
9 " — " 9 " 15	1,8 "	" + +
9 " 15	1 "	Cocain. hydrochl. 0,1 : 20 = 0,005 g subkutan.
9 " 15 " 9 " 30	0,6 "	Kongo: + +
9 " 30 " 9 " 45	0,2 "	" + +
9 " 45	0,75 "	Morphin. hydrochl. 0,8 : 20 = 0,03 g subkutan.
9 " 49		Speichelfluss, Erbrechen.
9 " 45 " 10 " —	0,3 "	Kongo: + +
10 " — " 10 " 15	0,6 "	" + +
10 " 15 " 10 " 30	0,8 "	" + +
10 " 30 " 10 " 45	0,6 "	" + +
10 " 45 " 11 " —	0,1 "	" + +
11 " — " 11 " 15	0,1 "	" 0
11 " 15 " 11 " 30	0 "	

Die Magenwand zeigt beim Betupfen mit Kongopapier keine freie HCl.

41. Versuch vom 16. 8. 09.

Hund A.

8 Uhr 30 bis 8 Uhr 45	0,9 ccm,	Kongo: +, schleimig.
8 „ 45 „ 9 „ —	0,3 „	„ + +
9 „ —	1 „	Cocain. hydrochloric. 0,1 : 20 = 0,005 g subkutan.
9 „ — „ 9 „ 15	0,2 „	Kongo: + +
9 „ 15 „ 9 „ 30	0,1 „	„ + +
9 „ 30	0,75 „	Morphin. hydrochloric. 0,8 : 20 = 0,03 g
9 „ 30 „ 9 „ 45	0,6 „	Kongo: + +
9 „ 45 „ 10 „ —	1,2 „	„ + +
10 „ — „ 10 „ 15	2,5 „	„ + +
10 „ 15 „ 10 „ 30	4,5 „	„ + +

42. Versuch vom 23. 11. 09.

Hund A.

9 Uhr 30 bis 9 Uhr 45	0 ccm.	
9 „ 45 „ 10 „ —	0 „	
10 „ —	0,5 „	Cocain. hydrochloric. 1 : 20 = 0,025 g subkutan.
10 „ — „ 10 „ 15	0 „	
10 „ 15 „ 10 „ 30	0 „	
10 „ 30	0,75 „	Morphin. hydrochloric. 1 : 25 = 0,03 g subkutan.
10 „ 30 „ 10 „ 45	0 „	
10 „ 45 „ 11 „ —	0 „	
11 „ — „ 11 „ 15	0 „	Spur Speichelfluss.
11 „ 15 „ 11 „ 30	1,4 „	Kongo: + +
11 „ 30 „ 11 „ 45	2,0 „	„ + +

Ein Antagonismus zwischen Cocain und Morphium ist nicht bekannt; er wurde aber vermutet, da ich gelegentlich anderer Versuche gefunden hatte, dass mit Morphium stark vergiftete und fest schlafende Tiere nach gewissen Dosen Cocain sofort wieder wach wurden, und dass die Veränderungen des Blutdruckes und der Atmung nach Morphium durch Cocain wieder zurückgingen. Das Cocain führt bei schon bestehender und abklingender Sekretion (Versuche 40 und 41) noch bei fehlender Sekretion (Versuch 40), wie bereits früher beschrieben, eine Aenderung herbei. Nach der darauf folgenden Einverleibung von Morphium tritt in Versuch 40 nur eine ganz geringe und kurzdauernde Sekretion ein und im 42. Versuch zeigt sich die Morphiumsekretion erst verspätet, nach 45 Minuten. Diese verspätete Sekretion nach Morphium kann aber nicht auf die vorausgegangene Cocaininjektion bezogen werden, da sie bei einem zwei Tage später angestellten Versuch ohne Cocain

auch eintrat. Das Tier war in diesen Tagen läufig. Vielleicht muss diese Abweichung hierauf zurückgeführt werden, vielleicht auch handelt es sich um die am Pawlowblindsack beobachtete Hemmung, die der Steigerung vorausgeht. In zu anderer Zeit angestellten Versuchen an demselben Tier wurde aber eine derartige Hemmung nicht beobachtet. Es ist möglich, dass während der Brunstzeit im Organismus vorhandene sekretionshemmende Stoffe hier eine Rolle spielten, vielleicht handelt es sich auch um ein zu dieser Zeit schwerer ansprechbares peripheres Nervensystem für den sekretionserregenden Reiz des Morphiums.

Morphium. Atropin und Pilokarpin.

43. Versuch vom 25. 11. 09.

Hund A (läufig).

Zeit		Menge	Bemerkungen
9 Uhr — bis	9 Uhr 15	0 ccm.	
9 „ 15 „	9 „ 30	0 „	
	9 „ 30	0,75 „	Morphin. hydrochl. 1 : 25 = 0,03 g subkutan.
9 „ 30 „	9 „ 45	0 „	
9 „ 45 „	10 „ —	0 „	schläfrig, einige Tropfen Nasensekret.
10 „ — „	10 „ 15	0 „	
10 „ 15 „	10 „ 30	0,4 „	Kongo: + +
	10 „ 30	0,6 „	Atropin. sulfur. 0,1 : 20 = 0,003 g.
10 „ 30 „	10 „ 45	1,7 „	Kongo: + +
10 „ 45 „	11 „ —	1,0 „	„ + +
11 „ — „	11 „ 15	0,1 „	„ + +
	11 „ 15	0,8 „	Pilocarp. hydrochl. 0,05 : 10 = 0,004 g.
11 „ 15 „	11 „ 30	0,1 „	Kongo: + + Speichelfluss nur Spur.
11 „ 30 „	11 „ 45	0,1 „	„ + +
11 „ 45 „	12 „ —	0 „	
12 „ — „	12 „ 15	0 „	

Das Tier, das läufig ist, und das aus der Vulva neutrale Flüssigkeit abfliessen lässt, zeigt ebenso wie im 43. Versuch eine erst nach 45 Minuten einsetzende Morphiumsekretion. Diese wird durch Atropin sehr bald herabgedrückt und ist schon nach 30 Minuten nur noch sehr gering. Eine darauffolgende Pilokarpininjektion ist nunmehr wirkungslos. Auch die Speichelsekretion ist durch das Pilokarpin nur noch in Spuren ausgelöst worden.

Ueber die Erreger der Magensaftsekretion in den Schleimhäuten des Verdauungskanales.

Nach den Untersuchungen von Edkins[1]) und in Pawlows Laboratorium von Walter Gross[2]) schien es, als wenn in der

1) Edkins. Journ. of Physiol. 1906. Bd. 34. S. 133.
2) Walter Gross, Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1906. Bd. 12. S. 507.

Pylorusschleimhaut, und zwar dort ausschliesslich, erregende Substanzen für die Magensaftsekretion gebildet würden. Popielski[1]) fand, dass auch andere Magen- bzw. Darmextrakte und schliesslich alle Organauszüge eine Sekretion bewirken können. Diese Sekretion ist nach Popielski nur ein einzelnes Symptom einer grossen Reihe von Erscheinungen, die sich nach Injektion von Darmextrakten und auch von Pepton als Blutdrucksenkung und Lymphstromverstärkung, Gerinnungshemmung des Blutes, Speichelsekretion, Pankreassekretion bekanntlich äussern.

Edkins hingegen hatte gerade darauf hingewiesen, dass Fundusextrakte des Magens ebenso wie Pylorusextrakte Blutdrucksenkung machen, während dagegen eine spezifische Magensaftsekretion allein dem Pylorusextrakt zukomme, infolge eines dort sich bildenden Magensekretins. Die bisher angestellten Versuche sind wohl deshalb nicht zu einer Uebereinstimmung gekommen, weil es sich hier offenbar um zahlreiche Aenderungen in der Organfunktion handelt, wie Aenderung der Blutversorgung, Dyspnoe usw., des Blutdruckes und der Blutzusammensetzung, die vor allem bei der intravenösen Injektion eintreten. Es ist deshalb vorteilhafter, die in Betracht kommenden Substanzen durch subkutane Injektion einzuverleiben. Auf diese Weise liessen sich eine Reihe von Resultaten gewinnen, die im nachfolgenden einzeln beschrieben sind.

Die Schleimhautextrakte wurden aus der insgesamt abgeschabten Pylorusschleimhaut, einer an Gewicht gleichen Menge Fundusschleimhaut und Duodenalschleimhaut durch Verreiben mit Glas unter Zusatz von 30 bis 50 ccm $\frac{N}{10}$ HCl, je nach der Grösse des Tieres, und Kochen der Mischung hergestellt, dann wurde durch ein Mullfilter filtriert, wobei nur ein Teil der Flüssigkeit durchging und das Filtrat unter Toluol bei Zimmertemperatur zum Gebrauch aufgehoben. Ein Teil der dazu benutzten Hunde war vor der Tötung gefüttert worden, ein Teil hatte mehrere Tage gehungert. Bei einigen Hunden zeigte sich die Duodenalschleimhaut mit mehr oder minder zahlreichen Taenien von Echinococcus besetzt. Hiernach ist grösste Vorsicht bei Darmoperationen an Hunden geboten, obwohl nach der Annahme der Tierärzte, die sich nur auf die Untersuchung der Exkremente stützt, der Echinococcus bei den Hunden in Berlin nicht allzuhäufig angetroffen wird. Die Schleimhautextrakte sind äusserlich sehr verschieden, der des Pylorus meist klar bis opaleszent, dickflüssig und fadenziehend, diejenigen von Fundus und Duodenum meist dünnflüssig und getrübt. Vor der Benutzung wurde das Extrakt mit Natrium bicarbonicum ganz schwach alkalisiert. Die sezernierte Menge Magensaftes ist in den folgenden Versuchen von 15 zu 15 Minuten gemessen.

1) Popielski, Pflüger's Arch. Bd. 121. S. 262 und ebenda. Bd. 128. S. 191.

44. Versuch vom 5. 5. 09.

4,2 ccm
3,9 „
4,4 „
4,6 „

Pylorusextrakt vom 4.5.09 von gefüttertem Tier, filtriert insgesamt etwa 8 ccm.

15,7 ccm
15,2 „
9,0 „
10,2 „
8,5 „
12,2 „
8,5 „

45. Versuch vom 7. 6. 09.

0,5 ccm
0,4 „
0,9 „

Pylorusextrakt von hungerndem Tier vom 26. 5. 09. Die Hälfte des Filtrates etwa 10 ccm.

4,7 ccm
3,9 „
2,2 „
0,8 „
0,4 „
0,6 „

46. Versuch vom 8. 6. 09.

0,9 ccm
1,8 „
1,3 „

Fundusextrakt vom 18. 5. 09 vom gefütterten Tier, insgesamt etwa 7 ccm.

1,5 ccm
6,1 „
2,7 „

Pylorusextrakt von demselben Tier, insgesamt 3,5 ccm.

1,7 ccm
1,0 „
0,8 „
1,0 „
0,3 „

47. Versuch vom 9. 6. 09.

0 ccm
0 „

Pylorusextrakt vom 26. 5. 09 vom hungernden Tier. Seit dem 7. 6. unter stark alkalischer Reaktion aufbewahrt. Etwas weniger als die Hälfte des Filtrates 7,5 ccm.

1,8 ccm
7,8 „
3,2 „
1,0 „

Pylorusextrakt vom 7. 5. 09 vom hungernden Tier. Die Hälfte etwa 10 ccm.

4,1 ccm
6,6 „
3,0 „

48. Versuch vom 10. 6. 09.

1,2 ccm
1,1 „

Duodenalextrakt vom 18. 5. 09 vom gefütterten Tier, alkalisiert und dann gekocht. Das Ganze injiziert.

1,7 ccm
2,5 „
0,9 „
0,4 „
0,3 „

49. Versuch vom 24. 6. 09.

0,1 ccm
0,4 „
0,2 „
0,2 „

Fundusextrakt vom 15. 5. 09 alkalisiert und gekocht. Die Hälfte etwa 4 ccm.

2,2 ccm
1,0 „
0,8 „
0,6 „

50. Versuch vom 1. 7. 09.

0,2 ccm
0,2 „
0,1 „

Pylorusextrakt vom 15. 6. 09. Das Ganze etwa 5 ccm injiziert.

0 ccm
4,6 „
3,4 „
2,3 „
0,5 „

51. Versuch vom 2. 7. 09.

0,1 ccm
0 „
0,2 „
0 „

Duodenalextrakt vom 15. 6. 09. Das Ganze etwa 10 ccm injiziert.

2,2 ccm
3,7 „
1,5 „
0,9 „
1,2 „

Aus den Versuchen geht hervor, dass ausser der Pylorusschleimhaut auch die Duodenal- und die Fundusschleimhaut Körper enthält, die die Magensaftsekretion vom Blute aus erregen[1]). Dass die Pylorusschleimhaut erheblich mehr dieser Substanzen besitzt, lässt sich aus den Zahlen der Protokolle zwar vermuten, jedoch ist das Mass der in den Extrakt übergehenden Substanzen kein Anhaltspunkt für die in der Schleimhaut vorhandenen Körper bzw. deren Vorstufen dort. Ausserdem ist die auf der Wage gleiche Menge der drei verschiedenen Schleimhäute nichts weiter als eine rein hypothetische Aequivalenz. Wir können also die Frage, ob sich in der Tat in der Pylorusschleimhaut der spezifische Erreger besonders reichlich findet, vorläufig nicht entscheiden.

Weiterhin finden wir, dass bei schon bestehender Magensaftsekretion, wie bei Versuch 44, die Sekretinwirkung diese sehr hoch treibt und sehr lange auf dieser Höhe hält, während sonst die Sekretinwirkung schon nach kürzerer Zeit abklingt. Die Sekretion erreicht in der ersten oder zweiten Viertelstunde ihren Höhepunkt. Weiter ergibt sich, wie z. B. aus Versuch 47, dass auch die aufeinanderfolgende Injektion keine Immunität bewirkt, sondern dass eine neue Sekretion ausgelöst wird. Der Körper wird auch durch mehrtägige Aufbewahrung bei stark alkalischer Reaktion scheinbar nicht geschwächt, jedoch Kochen nach vorheriger Alkalisierung scheint seine Wirksamkeit beträchtlich zu vermindern. Pepton in verschiedener Menge subkutan injiziert rief, wie später noch genauer mitgeteilt wird, keine Magensaftsekretion hervor. Auch unsere Versuche sprechen dafür, dass der in Betracht kommende Körper nicht mit Pepton identisch ist. Popielski[2]) hatte zuerst diese Vermutung geäussert, später aber[3]) einen in beiden vorhandenen blutdrucksenkenden Körper chemisch unbekannter Zusammensetzung, das Vasodilatin, als den wirksamen Faktor angenommen. Hingegen wurde durch v. Fürth und Schwarz[4]) aus dem Duodenalextrakt

1) Vergl. dazu die Arbeit von Emsmann in diesen Beiträgen.
2) Popielski, Zentralbl. f. Physiol. 1906. Bd. 19.
3) Popielski, Pflüger's Archiv. 1904. Bd. 128. S. 121 und Popielski u. Panek, ebenda. S. 222.
4) v. Fürth u. Schwarz, Pflüger's Archiv. Bd. 124. S. 434.

Cholin isoliert und dieses von ihnen für die wirksame Substanz erachtet[1]).

Bei der Injektion unserer Extrakte trat fast regelmässig Feuchtigkeit der Schnauze, manchmal unter Abfallen einiger Tropfen, Unruhe und Schwäche der Hinterbeine bei den Tieren auf.

Akute Versuche und Versuche am isolierten überlebenden Organ.

Die Versuche am lebenden Tier lassen die Möglichkeit offen, dass die am Magen, der von allen von aussen zutretenden Nervenverbindungen gelöst ist, gewonnene Resultate doch nicht direkt auf dem Blutweg, sondern erst von der Pylorusschleimhaut aus, der ja die Pharmaka mit dem Blutstrom zugehen, zustande kommen. Dies musste um so mehr berücksichtigt werden, als Edkins gefunden hatte, dass vom Pylorus oder Duodenum aus Lösungen von Salzsäure, Dextrin, Dextrose, Fleischextrakt und Pepton eine Sekretion der Fundusdrüsen bewirkten. Ich fand aber, dass auch nach Exstirpation des Pylorus und des Duodenums die Wirkung der Pharmaka bzw. der erregenden Extrakte auf die Fundusschleimhaut nicht ausblieb. Ja, es zeigte sich sogar, dass der isolierte überlebende Magen bei der Durchspülung mit O-haltigem Blut nach Pilokarpin usw. eine Sekretion hervorbrachte.

52. Versuch vom 5. 7. 09.

Hund 5000 g, nüchtern. Aethernarkose. Laparotomie. Magen an der Kardia unter Abhebung und Schonung der Gefässe und Nerven unterbunden. Pylorus und Duodenum bis etwa 10 cm unterhalb des Pankreaskopfes exstirpiert. Magenwand gut ausgetupft; reagiert gegen Kongo: 0, gegen Lakmus: sauer.

10 Uhr 50: 50 ccm destilliertes Wasser bis 30° C. in den Magen gegossen.

11 „ 20: 20,2 ccm davon wiedergewonnen. Dimethylamidoazobenzol: Keine freie HCl. Titriert mit $\frac{N}{10}$ NaOH gegen Phenolphthalein, wird 0,1 ccm gegen 10 ccm Mageninhalt verbraucht.
Austupfung der Magenwand mit Kongopapier ergibt keine freie HCl.

11 „ 22: 50 ccm destilliertes Wasser 30° C. eingegossen.

11 „ 33: 1 ccm Pilocarpin. hydrochloric. 0,1 : 10 = 0,01 in die Vena femoralis injiziert.

11 „ 40: Speichelfluss stark.

11 „ 52: 44 ccm wiedergewonnen. Mit Dimethylamidoazobenzol: freie HCl nachweisbar. Titriert werden 0,3 ccm zur Absättigung von 10 ccm Mageninhalt verbraucht.
Austupfung der Magenwand mit Kongopapier ergibt freie HCl.

1) Wir glauben, dass es sich vielleicht um den von uns in der Darmschleimhaut gefundenen Körper (Ehrmann, Verhandl. des Kongr. für innere Medizin 1910 und Siegel, Pflüger's Archiv, Bd. 138) handelt, der die enukleierte belichtete Pupille der Froschkultur erweitert.

Es ruft also nach Entfernung von Pylorus und Duodenum Pilokarpin eine Abscheidung von Magensaft durch die Fundusdrüsen hervor. Diese Sekretion kann nur durch örtliche Einwirkung entstanden sein.

53. Versuch vom 11. 8. 09.

Hund 3800 g, nüchtern. Aethernarkose. Derselbe Vorgang wie bei Versuch 52. Magenwand zeigt positive Kongoreaktion. Gut ausgetupft und mit destilliertem Wasser gespült, bis das Spülwasser gegen Kongo negativ und gegen Lakmus neutral reagiert.

12 Uhr 45: 25 ccm destilliertes Wasser von 38° C. eingegossen.
1 „ 05: 26 ccm wiedergewonnen, etwas schleimig.
Kongo: 0, Lakmus: alkalisch.
1 „ 05: 25 ccm destilliertes Wasser von 38° C. eingegossen.
1 „ 25: 26 ccm wiedergewonnen, etwas schleimig.
Kongo: 0, Lakmus: alkalisch.
1 „ 25: 25 ccm eingegossen.
1 „ 26: 10 g Fleischextrakt (Liebig) in 25 ccm destilliertem H_2O subkutan injiziert und massiert.
1 „ 45: 30 ccm wiedergewonnen.
Kongo: 0, Lakmus: neutral.
Tier seit 1 Uhr 30 vollkommen ruhig und Atmung vertieft und verlangsamt.
1 „ 46: 25 ccm eingegossen.
1 „ 51: 5 ccm 10proz. Fleischextraktlösung (Liebig) in destilliertem H_2O intravenös.
2 „ 06: 26 ccm wiedergewonnen.
Kongo: Spur +, Lakmus: stark sauer.

Es zeigt also auch Fleischextrakt intravenös eine Magensaftsekretion, die an Ort und Stelle in den Fundusdrüsen ihren Angriffspunkt hat.

54. Versuch vom 18. 8. 09.

Ein nüchterner Hund wird entblutet, das Blut defibriniert. Der Magen wird im Zusammenhang mit den zugehörigen Gefässen herauspräpariert und mit der Milz herausgenommen. Die nach der Milz, dem Pankreas, der Leber und dem Darm gehenden Arterien werden abgebunden. Die Vena portae wird möglichst nahe der Leber abgeschnitten. Der aufgeschnittene Magen wird auf der konvexen Seite einer Porzellanschale ausgebreitet und mehrmals mit physiologischer NaCl gut abgespült. Das bei Körpertemperatur gehaltene Organ wird im Durchblutungsapparat von der Arteria coeliaca aus durchblutet.

12 Uhr 15 bis 12 Uhr 30: Durchblutung mit defibriniertem Blut zur Hälfte mit physiologischer NaCl verdünnt.
12 „ 30: Magenschleimhaut ergibt Kongo: 0, Dimethylamidoazobenzol: 0, Lakmus: sauer.

12 Uhr 35 bis 12 Uhr 50: Durchblutung mit Blut-NaCl-Mischung, der 5 ccm Pilokarpin. hydrochl. 0,2 : 20 auf 350 ccm zugefügt sind.

12 „ 50: Magenschleimhaut ergibt: Kongo: schwach +, Dimethylamidoazobenzol +, Lakmus: intensiv sauer.

Es hat sich also bei der Durchblutung des überlebenden Magens unter Pilokarpinzusatz eine Steigerung der Sekretion eingestellt, bei der sich freie HCl nachweisen lässt. Es ist also die Magenschleimhaut auch ausserhalb des Organismus, unter Anwendung der entsprechenden Erregungsmittel, noch imstande, ihre Funktion zu bewahren.

Eiweissabbauprodukte und Nahrungsstoffe.

Mit den in der Schleimhaut des Pylorus und des Duodenums vorhandenen Körpern stehen die Eiweissabbauprodukte und die anderen Nährstoffe vor allem durch die Untersuchungen von Popielski, Edkins, Molnàr und Eisenhardt in naher Beziehung. Auf subkutanem Wege wirken darnach Extrakte aus der Pylorusschleimhaut, aus Pepton zu gewinnende Körper, Liebig's Fleischextrakt, Röstprodukte aus Gemüsen gewonnen. Vom Pylorus oder Duodenum aus wirken ausser diesen Körpern noch Salzsäure, Dextrin und Dextrose. Prüfen wir aber genauer, so sehen wir, dass ausser den vorhin beschriebenen Pharmaka nur sehr wenige Substanzen auf dem Blutwege eine Sekretion bewirken: Schleimhautextrakte und Röstprodukte von Fleisch und Pflanzen, wie z. B. Liebig's Fleischextrakt. Der letztere aber nur in sehr grosser Menge. Pepton hingegen und chemisch definierbare Eiweissabbauprodukte, die auch als Erreger der Sekretion gelten, zeigten nie eine Wirkung wie die Tabelle auf S. 388 meiner Versuche zeigt.

Wir sehen daraus, dass keines der untersuchten Eiweissabbauprodukte auf dem Blutwege eine Magensaftsekretion hervorruft. Liebig's Fleischextrakt ruft erst in grosser Menge eine starke Sekretion hervor, während Mengen von 1 g unwirksam sind. Es ist meines Erachtens wahrscheinlich, dass die in Liebig's Fleischextrakt vorkommenden muskarinähnlichen Körper die Ursache sind. Was die vom Magen her eine Sekretion anregenden Substanzen anlangt, so handelt es sich wahrscheinlich nicht um die gleichen Vorgänge. Vielleicht spielen die beim Durchtritt der Substanzen durch die Pylorus- und Duodenalschleimhaut sich bildenden Sekretine eine Rolle. Dass vom

Fundus aus nicht die gleiche Sekretion bewirkt wird, beruht möglicherweise auf seiner Undurchlässigkeit für Wasser. Wie beim Pawlowblindsack zeigte sich auch bei dem vom äusseren Nervensystem abgetrennten Magen eine geringe oder stärkere Sekretion nach stomachaler Einführung von Wasser, nukleinsaurem Natron, Stärke, Milchzucker, Dextrose, Pepton.

Zusammenstellung der Versuchsergebnisse.

Substanz	Menge	Anwendungsweise	Effekt
Pepton (Witte)	0,025 g	subkutan	0
" "	0,03 g	"	0
" "	0,05 g	"	0
" "	0,9 g	"	0
" "	2,2 g	"	0
" "	5,0 g	"	0
Fleischextr. (Liebig)	0,5 g	"	0
" "	1,0 g	"	0
" "	6,2 g	"	+++
Natr. nucleinicum (Böhringer)	0,5 g	"	0
"	1,0 g	"	0
"	2,0 g	"	0
Sarkosin (Kahlbaum)	0,5 g	"	0
"	1,0 g	"	0
Kreatinin	0,1 g	"	0
"	0,35 g	"	0
Alanin	0,5 g	"	0
"	1,0 g	"	0
Glykokoll	0,5 g	"	0
"	1,0 g	"	0

Besonders nach grösseren stomachalen Gaben Pepton (5—20 g in Wasser) war die Sekretion meist recht stark. Diese chemische Sekretion nach Nahrungsmitteln, besonders nach Fleisch, kann sowohl durch die in der Fleischhaut sich bildenden Sekretine als auch durch die aus der Nahrung entstehenden oder in ihr vorhandenen Substanzen bedingt sein. Dass Eiweissabbauprodukte eine grosse Rolle dabei spielen, scheint man nach unseren Versuchen nicht annehmen zu dürfen. Was die Wirkung der Fette anlangt, die einen sekretionshemmenden Einfluss, wie Pawlow fand, besitzen, so zeigte sich bei unseren Versuchen keine Hemmung. Hieraus ergibt sich deutlich, dass die Sekretionshemmung der Fette keine

chemischen sondern eine reflektorisch hervorgerufene ist. Auch die im Verlauf der Fettverdauung eintretende Steigerung durch die sich bildenden Seifen blieb bei dem der zuführenden Nerven beraubten Magen aus. Die von Clemm[1]) beobachtete Hemmung durch konzentrierte Zuckerlösungen konnte ebenfalls nicht wahrgenommen werden.

Wir können daher die Frage, wie die Hemmung der Magensaftsekretion durch Fette und konzentrierte Zuckerlösungen und die Steigerung durch Seifen zustande kommt, dahin beantworten, dass es sich um reflektorische Vorgänge und nicht um chemische Einwirkungen handelt.

Weiter konnte ein anderer Vorgang, bei dem es unbestimmt ist, ob reflektorische oder chemische Einflüsse in Betracht kommen, zufälligerweise an einem unserer Tiere studiert werden, nämlich die am Menschen während der Schwangerschaft und des Wochenbetts beobachtete Herabsetzung der Magensaftsekretion[2]), die auch am trächtigen bezw. laktierenden Tier mit Pawlow'schem Magen von Borodenko[3]) beobachtet wurde. Im Gegensatz hierzu konnte bei unserem Tier, bei dem eine reflektorische Hemmung der Magensaftsekretion nicht mehr vor sich gehen konnte, eine Herabsetzung nicht stattfinden. Man wird also die bisher am Menschen und am Tier beobachteten Hemmungen als reflektorisch bedingt ansehen müssen und nicht als durch chemische Einflüsse hervorgerufen.

Tier A., am 18. 5. 09 operiert, wirft in der Nacht vom 11.—12. 7. 09 4 Junge, und am 12. 7. 09 bis um 9 Uhr früh noch weitere 5, also insgesamt 9 Junge. Fütterung mit 1 Pfund gehacktem Pferdefleisch. Saftabsonderung von 15 zu 15 Minuten in ccm gemessen.

Versuch.	Datum.	Saftmenge in ccm, von 15 zu 15 Minuten gemessen.					
1.	11. 6. 09	1,1	2,5	2,8	2,0	1,5	—
2.	11.-12. 7. 09	—	—	—	—	—	partus.
3.	13. 7. 09	2,2	4,0	3,2	5,0	6,0	4 säugt.
4.	14. 7. 09	1,2	3.6	2,2	4,4	5,2	4,3 die Jungen tot.
4.	22. 7. 09	1,0	5,0	4,0	6,5	—	— Noch etwas Lochien.
5.	18. 8. 09	2.1	1,7	1,0	1,4	1,2	—
6.	24. 11. 09	1,8	2,0	3,1	2,8	1,3	—

---

1) Clemm, Therapeut. Monatshefte. 1901. S. 403.

2) E. Kehrer, Die physiologischen und pathologischen Beziehungen der weiblichen Sexualorgane zum Tractus intestinalis und besonders zum Magen. Berlin 1905.

3) Borodenko, Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 23.

Die Zeit unmittelbar nach der Geburt zeigt also durchaus keine Hemmung, sondern sogar eine Erhöhung der Saftsekretion und zwar sowohl während der Laktation als auch nachher, als infolge des Todes der Jungen die Laktation eingestellt wurde. Dieses paradoxe Verhalten ist schwer zu beurteilen. Es kommen vielleicht individuelle Eigentümlichkeiten in Betracht, vielleicht aber auch Gesetzmässigkeiten, und zwar im Blute kreisende chemische Erreger, die beim normalen Tier vielleicht durch eine reflektorische Hemmung paralysiert werden.

Individuelle Ansprechbarkeit auf Pharmaka. Verschiedenes Verhalten der einzelnen Organsysteme gegen das gleiche Pharmakon. Versuche zur Unterscheidung funktioneller von organischen Sekretionsstörungen mittelst Pharmaka.

Es ist schon seit langem bekannt, dass einzelne Tierspezies gegen gewisse Gifte alkaloider Art sehr resistent, andere sehr empfindsam sind. Auch eine gewisse Gegensätzlichkeit zwischen vagus- und sympathicusreizenden Stoffen kann hierin beobachtet werden, so die höhere Empfindlichkeit der Katze und die geringe des Kaninchens gegen das die Vagusfasern angreifende Atropin und das umgekehrte Verhalten beider Tierspezies gegen das sympathicusreizende Adrenalin. Es besteht bei beiden Spezies ein Parallelismus zwischen der Grösse der Adrenalinsekretion und der Empfindlichkeit gegenüber den Wirkungen dieser Substanz derart, dass die Spezies, die mehr Adrenalin in ihrem Organismus sezerniert, um so empfindsamer dagegen ist[1]). Für andere Pharmaka aus ihrer mehr oder minder grossen Ansprechbarkeit Rückschlüsse auf im Organismus vorhandene ähnliche Körper zu machen, führte uns nicht zum Ziel. Auch die Frage, ob in einem bestimmten Falle das sympathische oder Vagusnervensystem leichter ansprechbar ist, und ob man eine Vagusneurose von einer Sympathicusneurose mittelst der pharmakologischen Prüfung trennen kann, brachte uns kein Ergebnis. Die Gründe beruhen zum Teil in der zeitlich veränderten Anspruchsfähigkeit bei dem einzelnen Individuum, auf der Abhängigkeit des Tonus des Vagus und Sympathicus vom Grosshirn, auf dem verschiedenen Verhalten der einzelnen Organsysteme gegenüber einer gewissen Giftdosis bei einem und demselben Individuum, und schliesslich in der u. E. doch nicht ganz

1) Ehrmann, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. 1906. Bd. 55. S. 46.

sicher gestellten strengen Sonderung des Sympathikus im autonomen und sympathischen Teil, wie er durch Langley begründet ist. Gerade das verschiedene Verhalten der einzelnen Organe eines und desselben Individuums macht es schwierig, von einer speziellen Empfindlichkeit gegen ein gewisses Gift zu sprechen.

So ergibt sich aus den oben mitgeteilten Versuchen, dass bei einem Tier mehr die Speichelsekretion, bei einem anderen die Magensaftsekretion beeinflusst wird. In einem Falle wird der Okulomotorius der Iris, im anderen der Herzvagus, im anderen das periphere Darmnervensystem besonders heftig affiziert. Ja es kann sogar eine starke Speichelsekretion eintreten, die Magensaftsekretion aber vollkommen gehemmt sein, wie aus unseren Versuchen mit Apokodein + Pilokarpin sich ergibt. Versuche an einer grossen Reihe von Patienten sind in jüngster Zeit von Eppinger und L. Hess[1]) mitgeteilt worden, die auf Grund ähnlicher Ueberlegungen angestellt worden sind. Sie konnten mit Hilfe von vagus- bzw. sympathikusreizenden Substanzen für die eine oder andere Substanz empfindlichere Individuen aussondern, die sie als sympathikotrope und vagotrope unterscheiden. Während wir auf Grund der vorgenannten Erwägungen von derartigen Untersuchungen bald Abstand nahmen, schien uns eine andere Frage aussichtsreicher, nämlich ob es gelingt, eine nervöse Form von einer durch eine Veränderung der Magendrüsen bedingten Form der Hypersekretion bzw. der Achylie mittelst Pharmaka zu unterscheiden. Eine solche Unterscheidung wäre speziell bei der Differenzierung der Achylie infolge bösartiger Neubildung von der bei nervöser Sekretionshemmung wichtig. Derartige Versuche haben wir seit 1907 an einer grossen Zahl von Patienten[2]) angestellt, und zwar einmal durch Einträufelung von Cocain- und Atropinlösungen in den Konjunktivalsack, ob Erweiterung früher oder später als bei Normalen eintrete, dann durch subkutane Injektion von Atropin und Pilokarpin. Hierbei wurde einmal untersucht, ob bei der Injektion von Atropin die Pulsbeschleunigung erheblicher oder geringer sei, dann aber ob bei Hypersekretionen die gleiche Dosis Atropin anders wirkt als bei normaler Sekretion, und schliesslich ob bei Anazidität auf nervöser Grundlage durch Pilokarpin wieder eine Magensaftsekretion ausgelöst werden könne, bei Veränderungen der Drüsenschleimhaut selbst aber nicht. Wir haben nun, abge-

1) Eppinger u. L. Hess, Zeitschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 67. S. 345
2) Anfangs in der Poliklinik von Prof. Dr. Rosenheim u. Dr. Kramm.

sehen von dem letzten Vorgehen, keine Unterschiede zwischen nervösen und organischen Veränderungen der Magensaftsekretion feststellen können. Die Ursache liegt wohl an den schon gemachten Einwänden gegen diese Annahme. Vor allem trat die auch im Tierexperiment von uns beobachtete verschiedene Ansprechbarkeit der verschiedenen Organe eines und desselben Individuums hier auf, indem die gleiche Dosis scheinbar wahllos, bald Sehstörungen, bald Trockenheit im Halse oder Pulsbeschleunigung und Herzklopfen hervorrief. Bei gewissen Dosen trat die der Pulsbeschleunigung voraufgehende Pulsverlangsamung ein, die auf eine der Vaguslähmung vorausgehende Vagusreizung zurückzuführen ist und deren Auftreten in einer vorübergehenden Steigerung der Sekretion, als auch für die Magendrüsen geltend, oben gezeigt worden ist. Noch komplizierter wird die Beurteilung des Effektes der Atropinprüfung, wenn man bedenkt, dass selbst die schliessliche Pulsbeschleunigung nicht sicher ausschliesslich auf die Vaguslähmung zurückgeführt werden kann, wie aus verschiedenen, zu anderen Zwecken angestellten Experimenten geschlossen werden muss. Was nun die Unterscheidung der funktionellen von der Achylie infolge Drüsenatrophie anlangt, so konnten hier nur solche Fälle als sichere nervöse Achylie aufgefasst werden, bei denen abwechselnd Achylie mit Hypersekretion, also sogenannte Heterochylie, bestand. Bei diesen zeigte sich nun im achylischen Zustand häufig Wiederauftreten von freier HCl nach subkutaner Injektion von 0,5 ccm einer frisch bereiteten Lösung von Pilocarpinum hydrochloricum 0,1 : 5, während bei Achylie infolge Karzinom und Kachexie darnach meist keine freie HCl auftrat. Da man aber diagnostische Schlüsse aus der angegebenen Untersuchungsmethode erst ziehen kann, wenn man weiss, ob es sich in der Tat um funktionelle oder atrophische Störung handelt und dies bei der Seltenheit der Obduktion bei derartigen Affektionen schwierig ist, muss man an einem jahrelang beobachteten Material vor allem von Heterochylie und von Achylieformen, die nach Jahren mit Karzinom endigen, derartige Untersuchungen vornehmen. Unsere seit Jahren angestellten Untersuchungen lassen es immerhin nicht ganz unwahrscheinlich erscheinen, dass es so gelingt, die nervöse Achylie von der mit beginnenden bösartigen Prozessen sich einstellenden atrophischen Achylie zu unterscheiden.

Résumé.

Durch Vergleich des unter Schonung des Nervensystems hergestellten Magenblindsacks nach Pawlow mit dem von den zuführenden Nerven befreiten und nur poripheres Nervennetz bzw. -zentren besitzenden Magenblindsack nach Bickel lassen sich eine Reihe von Fragen über den Ort und die Art des Angriffes pharmakologischer Agentien entscheiden. Diese wirken zum Teil gerade entgegengesetzt wie auf den mit dem zuführenden Nervensystem noch in Verbindung stehenden Magen.

Unter anderem wurde gefunden, dass Atropin in bestimmten Dosen eine der Sekretionshemmung voraufgehende Steigerung der Sekretion bewirken kann.

Pilokarpin bewirkt nicht nur erhebliche Steigerung der Saftmenge, sondern auch Zunahme des Fermentgehaltes. Magensaft- und Speichelsekretion gehen bezüglich der Stärke nach Pilokarpin nicht parallel; es kann sich bei einem Individuum geringe Sekretion von Speichel und erhebliche von Magensaft, bei einem anderen das umgekehrte finden.

Von den für die menschliche Pathologie des Magens in Betracht kommenden Agentien — Alkohol, Coffein, Nikotin — kommt allein der Alkohol als starker Sekretionserreger in Betracht. Bei der Behandlung der Hypersekretion haben wir die gleiche Erfahrung gemacht.

Das therapeutisch angewandte Strychnin ruft keine Steigerung der Sekretion hervor.

Morphium zeigt starke Sekretionssteigerung ohne vorhergehende Hemmung, die bei dem mit dem Nervensystem in Verbindung befindlichen Magen eintritt. Codein und Opium zeigen nur geringe Steigerung. Jedoch ruft Codein bei hyperaciden Menschen stärkere Sekretionssteigerung, Pylorospasmus und Schmerzen hervor. Es ist daher Codein bei Hyperacidität nicht angebracht.

Apokodein zeigt erst Steigerung, dann intensive Hemmung der Sekretion, die dann selbst durch zugeführtes Pilokarpin nicht mehr erregt werden kann.

Metalle rufen am nervenlosen Magen keine Steigerung mehr hervor, Brom und Natrium bicarbonicum keine Hemmung der Sekretion mehr, letzteres sogar jetzt eine Steigerung. Es ist also die Wirkung dieser Agentien im normalen Magen als reflektorisch und nicht als neurochemisch bedingt aufzufassen.

Auch der Einfluss der Fette, Seifen, konzentrierter Zucker- und Kochsalzlösungen auf die Sekretion liess sich als reflektorisch bedingt nachweisen.

Der Einfluss von Gravidität und Puerperium auf die Sekretion trat beim Tier mit nervenlosem Magen nicht mehr ein, er ist also ebenfalls reflektorischer und nicht neurochemischer Art.

Nach Apokodein ruft Pilokarpin keine Sekretion von Magensaft mehr hervor, wohl aber von Speichel. Es besteht also hierbei nur für die Speicheldrüsen, nicht aber für die Magendrüsen ein wechselseitiger Antagonismus. Cocain und Morphin, die nach früher von mir gemachten Beobachtungen als Antagonisten anzusehen sind, zeigen für die Magensaftsekretion keinen Antagonismus.

Eiweissabbauprodukte zeigen keine Sekretionssteigerung. Die Wirkung von Liebigs Fleischextrakt ist wahrscheinlich auf die darin enthaltenen muskarinähnlichen Körper zurückzuführen. Sekretionserreger finden sich ausser in der Pylorusschleimhaut auch in den Schleimhäuten von Fundus und Darm. Wahrscheinlich stehen auch diese neurochemisch wirkende Körper den sekretionserregenden Pharmaka nahe.

Der herausgenommene isolierte und mit Zusatz von Pilokarpin durchblutete Magen sondert HCl ab.

Seit 1907 angestellte Versuche, nervöse Formen der Achylie von solchen infolge anatomischer Veränderungen der Magendrüsen mittelst Pharmaka beim Menschen zu unterscheiden, haben bisher nicht zu brauchbaren Resultaten geführt.

Eine veränderte Ansprechbarkeit des peripheren Vagosympathicus gegenüber verschiedenen Pharmaka liess sich bei funktionellen Sekretionsstörungen nicht feststellen. Nicht nur vom Grosshirn ausgehende Impulse unbekannter Stärke, sondern auch die von uns an Tier und Mensch beobachtete verschiedene Ansprechbarkeit der innervierten einzelnen Organsysteme bei einem und demselben Individuum verhindern quantitative Prüfungen.

Aussichtsreicher dürfte sich vielleicht die qualitative Prüfung gestalten, ob z. B. Pilokarpin noch Sekretion hervorrufen kann, um die nervöse von der durch anatomische Drüsenveränderung bedingte Achylie zu unterscheiden.

XXVIII.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Beitrag zum Studium der Magenmotilität.

Von

Gerhardt Katsch (Berlin).

(Mit 2 Textfiguren.)

Die Mehrzahl der Ingesten beansprucht vom Magen die Betätigung seiner mechanisch-chemischen Doppelfunktion. Neben den im Vordergrund stehenden sekretorischen und motorischen Vorgängen spielen auch osmotische und Resorptionsprozesse eine gewisse Rolle. Die nährstoffreien Getränke nun nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als für sie der Magen im wesentlichen nur Durchgangsstation ist und nur motorische Arbeit zu leisten hat; denn als resorbierendes Organ hat die Magenschleimhaut, wenigstens für das Wasser, keine grosse Bedeutung [Moritz (43), v. Mehring (38).] Studien über die Magenmotilität werden darum zweckmässigerweise vom einfachen Wasserversuch, bei dem die motorische Leistung am reinsten zum Ausdruck gelangt, ausgehen müssen, besonders auch gerade dann, wenn auf die Beziehungen zwischen motorischer Tätigkeit und chemischen Reizen Gewicht gelegt wird. Gelangt reines Wasser in den Magen, so erfolgt, wie seit langem bekannt ist, eine möglichst prompte Weiterbeförderung in den Darm. Die durch die Kardia eintretenden Flüssigkeitswellen fliessen beim leeren oder mässig gefüllten Magen den kurzen Weg entlang der kleinen Kurvatur und können unter Benutzung dieser von Waldeyer (72) genauer anatomisch studierten „Magenstrasse“, der „Magenrinne“ von Kaufmann (26), direkt zum Pylorus gelangen. Anderseits gilt für erwiesen, dass ein gewisser Nährstoffabbau die Vorbedingung der Magenentleerung ist. Bringen wir eine eiweissreiche Kost in den Magen, so verweilt sie mehr oder weniger lange Zeit in demselben, da ja beim intraintestinalen Abbau des Eiweisses dem Magen in der Norm eine wichtige Aufgabe zufällt.

[London und Polowzowa (33)]. Geben wir nun Eiweiss in dünner Lösung oder in feiner Suspension in Wasser, so kann ein Antagonismus dieser zwei Reflexe eintreten, nämlich des Entleerungsreflexes für das Wasser und des anderen, der die Zurückhaltung des Eiweisses besorgt; und die Beobachtung des resultierenden Vorganges wird nicht verfehlen, einiges Licht zu werfen auf die Korrelationen der verschiedenen Tätigkeiten und Reflexe des Magens, obwohl selbstverständlich die zu beobachtenden Zeitunterschiede, wie wir vorwegnehmen, nicht entfernt so beträchtlich sind wie beim Vergleichen der Verweilzeit eines Wasserquantums mit einer Fleischration. Analog diesem Beispiel haben wir eine Anzahl von Versuchen mit dünnen reinen Nährstofflösungen oder Suspensionen angestellt, die als Beitrag zum Studium der Magenmotilität dienen mögen.

Die Versuche wurden an seit 36 Stunden nüchternen Hunden ausgeführt, denen eine seitliche Dastre-Pawlow'sche Kanüle im oberen Duodenum angelegt war. Während des Versuches wurde die Kanüle mit Glasröhrchen, Gummi und Quetschhahn armiert und alle 2 Minuten ein möglichst geringes Flüssigkeitspröbchen entnommen. Das Wasser wurde mit Methylenblau gefärbt [über die Technik vgl. Bickel und Roeder (3), Roeder (34)]. Zur Vergleichung der Verweilzeiten wurden in der Regel hintereinander mehrere Versuche angestellt. Anderseits verfuhr ich mit einem Hunde in der Weise, dass ich täglich zur selben Stunde nur einen Versuch machte und das Tier gleich hinterher mit täglich derselben Menge gehackten Pferdefleisches fütterte, während im übrigen keine Nahrung gereicht wurde. Letztere Methode schien mir exaktere Resultate zu geben.

Die motorische Tätigkeit des Magens, gemessen an den Entleerungszeiten, setzt sich zusammen aus den in kurzen Zeitabständen gruppenweis auftretenden Kontraktionen des Antrum und dem Spiel des Sphincter pylori [Moritz (43), Schemiakine (56), Konried (27), Prym (52)]. Nur eine geringere Rolle kommt daneben den „Tonusschwankungen" des Corpus ventriculi zu [Moritz (42)]. Diese sind von „äusserst geringer Amplitude" und zeigen aufgesetzte kleine Pendelbewegungen [Sick und Tedesko (63)], ähnlich wie nach Bayliss und Starling (zit. ibid.) die automatischen Kontraktionen am Darm. Die motorische Bedeutung des Fundusabschnittes ist neuerdings als gar zu gering angesehen worden [z. B. Cohnheim (7)], bis in der Arbeit von Sick und Tedesko

eine „Ehrenrettung der mechanischen Leistungen des Fundusabschnittes" unternommen wurde. Man darf wohl nicht zu schematisch zwischen einer Pars digestiva und einer Pars motoria des Magens unterscheiden. Die Frage, ob ein Sphincter antri pylorici existiert — wenn auch nicht anatomisch, so doch funktionell — ist heute noch in Diskussion [Cannon (4), Sick und Tedesko (63), Kästle, Rieder und Rosenthal (24)]. Gesamtkontraktionen des Organes sind jedenfalls beim erwachsenen Menschen nur Ausnahmen, während sie beim Entleerungsmodus des Säuglingsmagens in der Norm vorzukommen scheinen [Leven und Barret (30)]. Die von Sick und Tedesko beobachtete aktive Diastole des Magenfundus ist für die Entleerung nicht von direktem Interesse.

Es steht nun diese motorische Tätigkeit unter dem regulierenden Einfluss von Reflexen, die vom Magen einerseits, vom Duodenum [Oppenheimer (45), Hirsch (17 u. 18), v. Mehring (38 u. 39), Pawlow (46), Rieder (53), Tobler (68), Cohnheim und Best 8)] und oberen Dünndarm [Marbaix (37)] anderseits ausgehen, über deren Bahn die heutige Nervenphysiologie nichts Definitives aussagen kann [Sick und Tedesko (63), Müller 44)]. Hinzu kommt eine psychische Beeinflussung der Motilität und allerlei Reflexe von der gesamten sensiblen Peripherie [vgl. die Zusammenstellung von Schüle (60, S. 71), ferner Kussmaul (28), Sée et Mathieu (61) usw.]. Hat man doch den Magen als einen „Indikator" bezeichnet für die „Einstellung des gesamten Nervensystems" [Ullmann (70)]. Auf einen speziellen Einfluss des Appetits auf die Motilität weisen Cohnheim und Best (8) hin, desgl. Haudek und Stigler (16). Meyer kann ihnen nur bedingt beistimmen (40). Auch der Penzoldt-Schüler A. Schmidt hat Erfahrungen gemacht, die gegen einen Einfluss des Appetits auf die Gesamtheit der motorischen Leistungen des Magens sprechen (58). Ferner spielen Körperbewegungen eine gewisse Rolle [Fleischer (13), Penzoldt (48), Moritz (43), A. Schmidt (58)]. Und endlich soll die Körperhaltung in Betracht kommen: beim Menschen geht bei rechter Seitenlage die Entleerung schneller vor sich als bei Rückenlage oder im ruhigen Umhergehen [Jolasse (21)].

Eindeutige differenzierende Beobachtungen, welche von all diesen Einflüssen auf den Sphinkterschluss und welche auf die Antrumkontraktionen einwirken, liegen bisher kaum vor. Immerhin haben sich Oppenheimer (45), v. Mehring (37), Schüle (60), Sick und Tedesko (63) und besonders Marbaix (37) hierhin ge-

richtete Fragen vorgelegt. Marbaix kommt zu dem Schluss, dass lediglich das Sphinkterspiel von Belang, die Magenkontraktionen dagegen „quasi nulles" seien. Er stützt sich auf eigene und einige fremde Beobachtungen, die im angefüllten Magen nur minimale oder keine Druckerhöhungen und Druckschwankungen feststellen konnten. Demgegenüber möchten wir auf die Versuche von Moritz (42) hinweisen, der im Antrum pylori gelegentlich doch ziemlich bedeutende Druckwerte fand. Und Sick und Tedesko registrierten Druckschwankungen, die zeitlich mit den Kontraktionen zusammenfielen. Bei einer Hemmung der Entleerung des gefüllten Magens, z. B. durch den Säurereflex, wird man ja naturgemäss zunächst an einen Sphinkterschluss denken. Ob aber bei Beschleunigungen das Sphinkterspiel oder die Antrumkontraktionen verändert sind, scheint zweifelhaft. Vielleicht gelingt es mit der von mir angegebenen Duodenaldoppelkanüle mit angesetztem verbindenden U-Röhrchen (25), die eine optische Kontrolle der einzelnen Pylorusgüsse und der Kraft ihres Ausschiessens gestattet, in diesem Sinn Beobachtungen zu sammeln. Eine gewisse Rolle spielt wohl bei der Magenentleerung auch der Gegendruck des Duodenums, das ja nach der Annahme von Gross (15) sich gegen das Jejunum abschnüren und so einen abgeschlossenen Hohlraum bilden kann. Bei einigen Versuchen mit meiner Doppelkanüle war zu beobachten, dass am Ende eines energischen Pylorusschusses ein kurzes schwaches Rückströmen nach dem Magen zu auftrat. Es ist unentschieden, ob in diesem Moment der Pylorussphinkter schon geschlossen war und der Rückstrom also dadurch erfolgte, dass nach dem Sphinkterschluss unter dem Pylorus ein schwach negativer Innendruck zustande kam; oder ob bei noch offenem Sphinkter und schon nachlassender Magenkontraktion der Innendruck des Duodenums einen Augenblick das Uebergewicht erlangte.

Bei dieser Gelegenheit mag erwähnt sein, dass genau wie es vom Magen bekannt ist [Poensgen (51), Schönborn (59), Moritz (42), Contejan (11)] auch der Innendruck des Duodenums respiratorische Oszillationen aufweist. Es war das bei dem Doppelkanülenhunde einfach zu sehen, wenn das U-Röhrchen — weil die mehr anale Kanüle ein wenig höher angelegt war als die stomachale — sich nicht vollständig entleert hatte: die kleine sichtbare Flüssigkeitssäule zeigte Schwankungen, die synchron mit der Atmung waren.

Ein Pylorusschuss spielte sich bei dem Doppelkanülenhunde folgendermassen ab: Durch das vorher leere Glasröhrchen schoss ein blauer Flüssigkeitsstrahl mit ziemlich bedeutender Schnelligkeit und Propulsivkraft plötzlich hindurch. Das dauerte einige Augenblicke. Manchmal waren auch deutlich mehrere Wellen zu unterscheiden. Dann wurde der Strom allmählich träger, einen Augenblick sah man die Flüssigkeit rückwärts dem Magen zuströmen, dann rollten die magenwärts angesaugten geringen Wasserspuren wieder in das Röhrchen zurück. Während der nun folgenden Pause blieb infolge der Stellung des Röhrchens eine kleine Flüssigkeitssäule darin zurück, und deren Kuppe zeigte kleine Schwankungen, die mit der Respiration zusammenfielen.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche beziehen sich summarisch auf die Austreibungsmotilität. Eine Berücksichtigung ihrer Komponenten ist ja übrigens nicht von unmittelbarer praktischer Bedeutung.

Obwohl wir bisweilen auch über Darmreflexe Beobachtungen machen konnten und beispielsweise einmal durch mechanische Reizung der Duodenalschleimhaut mit einer durch die Kanüle eingeführten Hühnerfeder für 25 Minuten Pylorusschluss bei gefülltem Magen eintreten sahen, ähnlich wie Moritz (43) und Tobler (68), so war doch unser Hauptinteresse, unserer Versuchsanordnung entsprechend, den regulativen Reflexen vom Magen aus zugewendet.

Von mechanischen Faktoren kommen in Betracht der Füllungszustand des Magens und die Konsistenz des Eingeführten. Was zunächst den Füllungszustand betrifft, so ist von vielen Autoren, besonders denen, die mit der Ausheberungsmethode Motilitätsuntersuchungen angestellt haben, hervorgehoben worden, dass grössere Mengen relativ schneller entleert werden [Penzoldt(48), Rieder(53), Tobler (69), Marbaix (37), Cohnheim und Best 9)], und dass in der ersten Hälfte der Entleerungszeit ein grösseres Quantum den Pylorus passiert als in der zweiten [Moritz (43)]. Penzoldt gibt, gestützt auf eine sehr gründliche Versuchsreihe mit dem Ausheberungsverfahren, an, dass besonders für Flüssigkeiten „die relative Erhöhung der Aufenthaltsdauer stets viel geringer ist als die der Nahrungsmenge“. London (34) konstatierte am Fistelhund, dass die aus dem Magen in der Zeiteinheit entweichenden N-Mengen mit der Vermehrung der Nahrungsmenge bis zu einem gewissen Maximum progressiv zunehmen. Am prägnantesten drückt sich Rieder (53) aus. Er fand mit dem Röntgenverfahren, „dass durch stärkere Anfüllung die spezifische Entleerungsgeschwindigkeit gesteigert wird“.

Man kann dies auch mit unserer Fistelmethode nachweisen, da man, wenn die günstig angelegte Fistel offen gelassen wird, das im Magen befindliche Wasser quantitativ wiedergewinnen kann, wie schon v. Mehring (38) bekannt war. Nur um ein Beispiel zu geben, habe ich beim Hund S, der im Durchschnitt 150 ccm Wasser in 40 Minuten aus dem Magen entleerte, einen Wasserversuch nach 30 Minuten unterbrochen, indem ich von der 30. Minute an die Fistel dauernd offen liess und nun den allmählich hervorquellenden Rest der im Magen vorhandenen Flüssigkeit sammelte. Es waren noch 10 ccm. Selbst angenommen, der Hund hätte in diesem Wasserversuch bis zur völligen Entleerung des Magens nicht wie gewöhnlich 40 Minuten gebraucht, sondern nur 34 Minuten, die kürzeste Zeit, die bei ihm vorgekommen ist, so würde sich auch dann noch ergeben, dass die Entleerung nicht entfernt proportional mit der Zeit fortschreitet.

Der Grund für dieses Verhalten ist wohl hauptsächlich ein mechanischer. Bei meinen wenigen bisherigen Versuchen mit meinem ersten Doppelkanülenhunde war es direkt zu beobachten, dass die ersten Entleerungsschüsse nach Aufnahme eines Flüssigkeitsquantums mit viel grösserer Kraft aus dem Pylorus hervorspritzten als die späteren. Das gefüllte Organ mit gedehnter Muskulatur kann wohl — solange die Dehnung nicht exzessiv ist — bei der Kontraktion eine bedeutendere Kraft entfalten als das weniger gefüllte, gerade wie es bei der Harnblase sich verhält. Ausserdem gibt wohl die Dehnung einen Kontraktionsreiz ab, ähnlich wie wir ihn durch Anfüllung des Rektums mit einem Einlauf auszulösen gewohnt sind. Schüle (60) wurde dazu geführt anzunehmen, dass die plötzliche Wandspannung des Magens als Kontraktionsreiz wirkt. Am ausgeschnittenen und in Ringer'scher Lösung suspendierten Magen fanden Sick und Tedesko (63) als konstante Erscheinung, „dass bei Vermehrung des Inhalts und darauf beruhender Dehnung ein mächtiger Bewegungsreiz einsetzt"; „die vorher kaum erkennbaren Kontraktionen der Fundusmuskulatur nehmen zusehends grössere Amplituden an, die rhythmische Peristaltik des Pylorusteiles wird energischer, die Zeitintervalle kleiner". v. Uexküll (71) fand übrigens bei niederen Tieren als allgemeine Erscheinung, dass „der Ablauf der Erregung vom Vorhandensein gedehnter Muskeln reguliert wird".

Vielleicht ist dieselbe mechanische Erklärung ganz oder teilweise zulässig für die Entleerungsbeschleunigung durch CO_2, die von verschiedenen Autoren nachgewiesen wurde [Kussmaul (28), Jaworski (20), Schüle (60), Meyer und Roeder (41)]. Im allgemeinen ist von den Autoren eine anregende Wirkung auf die „Magenperistaltik" angenommen worden. Indessen könnte auch

hier einfach die stärkere Dehnung des Magens kraftvollere Kontraktionen ermöglichen bzw. auslösen. Moritz (42) hat gezeigt, eine wie bedeutende Drucksteigerung im Magen das gewöhnliche Aufblähungsbrausegetränk aus Natrium bicarbonicum und Acidum tartaricum hervorzubringen vermag. Und Marbaix (37) konnte durch Aufblähung des Magens mit Luft eine Beschleunigung der Entleerung bewirken. Bei diesen Versuchen musste nur durch die Art der Lagerung dafür gesorgt werden, dass die Luft nicht darmwärts entweichen konnte.

Der Einfluss der Konsistenz ist von einigen als sehr bedeutend eingeschätzt worden [Moritz (43), Schüle (60)]. Doch scheint es an recht eindeutigen Versuchen über den Einfluss der Konsistenz zu fehlen. Denn wenn gezeigt wird, dass die Verweildauer von Wasser durch die Anwesenheit von Fleisch oder Wurst im Magen beeinflusst wird, so ist ja erst noch zu beweisen, dass dafür nur die somit veränderte Konsistenz des Mageninhalts verantwortlich gemacht werden muss. Auch die Vergleichung von groben Fleischbrocken und feingehacktem Fleisch ist nicht ganz eindeutig, weil diese verschiedene „Konsistenz“ einen verschiedenen Ablauf der chemischen Vorgänge im Magen bedingt. Als gesichert kann wohl gelten, dass bei gleichzeitiger Aufnahme von fester und flüssiger Nahrung nach dem Ablaufen der Hauptflüssigkeitsmenge ein gewisses Flüssigkeitsquantum mit den im Magen verbleibenden festen Speisen noch zurückbehalten wird. Anderseits kann bei Anwesenheit konsistenterer Speisen im Magenfundus eine nachträglich genommene Flüssigkeit ziemlich schnell den Magen passieren [Cohnheim (6)].

Die Wirksamkeit thermischer Reize, die schon Moritz (43) für wahrscheinlich erklärte, wird von vielen Autoren behauptet [Fleischer (13), Jaworski (20), Schüle (60), Roeder (54)]. Penzoldt dagegen berichtet über einige Versuche am Menschen, denen zufolge verschiedene heisse Getränke den Magen nicht schneller verliessen als kaltes Wasser. Doch scheint die Verweildauer desselben Getränks bei verschiedener Temperatur nicht geprüft worden zu sein. Neuerdings ist die thermische Reizbarkeit von Cohnheim und Best wieder bestritten worden (9), bei deren Versuchen — am ösophagotomierten Magenfistelhund bei gleichzeitiger Scheinfütterung — die verschiedenen Flüssigkeiten, Bier, Kaffee, Zuckerwasser, Biliner, Bouillon usw., eiskalte und warme Getränke dieselbe Verweildauer im Magen aufwiesen. Der Grund dafür liegt

wohl in der besonderen Versuchsanordnung dieser Forscher, worauf Meyer (40) soeben hingewiesen hat. Ich habe in Bezug auf thermische Reize nicht systematisch Versuche angestellt. Die wenigen, die aus anderen Gründen gelegentlich eingefügt wurden, seien hier protokolliert, weil die Frage jetzt wieder stritttig ist.

Hund A
erhielt 150 ccm Wasser (Methode II, siehe unten)

bei 18° C.	Verweildauer	40	Min.
„ 40° C.	„	24	„

Hund S
erhielt 150 ccm 3 proz. Rohrzuckerlösung

bei 18° C	Verweildauer	40	Min.
„ 36° C	„	40	„
„ 46° C	„	20	„

Wir kommen nun zum eigentlichen Thema unserer Versuche: den chemischen Reizen. Es fehlt keineswegs an Untersuchungen darüber, wie verschiedene Nahrungsmittel, Fleisch, Milch, Brot sich bezüglich der Verweildauer im Magen verhalten. Am Menschen hat Penzoldt mit seinen Schülern in grossem Stil derartige Untersuchungen vorgenommen. Auch haben Tobler und Bogen (69), Bickel und Roeder (3) u. a. die Verweildauer von verschieden zusammengesetzten Milchen beim Menschen und am Fistelhunde verglichen. Durch all diese Arbeiten sind für die praktische Diätetik wertvolle Resultate gefunden worden. Es liegt aber auf der Hand, dass es sich bei der Motilitätsbeeinflussung durch Fleisch oder Milch um komplexe Wirkungen handeln kann, an denen die Bestandteile dieser Nahrungsmittel sich — konkurrierend oder synergisch — in verschiedener Weise beteiligen. Wir haben deshalb Versuche mit elementaren Nährstoffen angestellt. Diese wurden einem stets gleichen Quantum Wasser (150 ccm) nur in geringer Menge zugesetzt, damit ein Einfluss der Konsistenz möglichst ausgeschlossen werde. Es handelte sich also um Lösungen oder feine Suspensionen von reinen Nährstoffen in Wasser. In der Regel wurden die Flüssigkeiten bei einer Temperatur von 18 Centigrad verabreicht. Die Vergleichung der Verweildauer wurde nach drei Methoden angestellt. Es wurden an demselben Tage hintereinander, d. h. natürlich mit einer Ruhepause dazwischen, zwei zu vergleichende Flüssigkeiten eingegossen (Methode I). Oder es wurde mit einem Hunde jeden Tag um die gleiche Zeit nur je

ein Versuch mit einer Flüssigkeit gemacht, und hernach das Tier in gleichmässiger Weise mit einer leicht verdaulichen Mahlzeit gefüttert, so dass der Magen nach 24 Stunden wieder leer war. Es wurden also zu vergleichende Versuche an verschiedenen Tagen, aber unter möglichst gleichen Bedingungen angestellt (Methode II). Endlich wurden, wenn ein Hund dieselben Flüssigkeiten mehrfach erhalten hatte, die arithmetischen Mittelwerte zum Vergleich herangezogen (Methode III).

Eiweiss.

Es ist bekannt, dass reine Eiweissstoffe die Magensekretion wenig oder gar nicht anregen. So lehrt Pawlow, und es fehlt nicht an Bestätigungen von anderer Seite. Für Eiereiweiss fand Strauss (zit. 7) keine Sekretion, ebensowenig Lang (zit. ibid.) für vegetabilisches Eiweiss. Die Absonderung der Pepsin-Salzsäure ist zwar für sie bestimmt, doch vermögen sie diese Absonderung nicht selber anzuregen, sondern bedürfen dazu der in den Nahrungsmitteln sie begleitenden Satelliten, der Extraktivstoffe. Damit die Pepsin-Salzsäure ihre Wirkung entfalten könne, ist ein gewisses Verweilen des Eiweisses im Magen notwendig. Und das tatsächliche Verweilen eiweissreicher Kost bis zu einem ziemlich weitgehenden Stadium des Abbaues ist ja erwiesen [London und Polowzowa (33)]. Hinter dem Röntgenschirm wurde bei Katzen beobachtet, dass Eiweissstoffe viel länger im Magen verweilen als Kohlehydrate [Cannon (4)]. Was bewirkt diese Motilitätshemmung? Hängt sie wiederum von den Extraktivstoffen ab, die dann in noch höherem Masse den Eiweisskörpern gleichsam zur Bevormundung mitgegeben schienen, oder veranlassen die Eiweissstoffe selbst diese Hemmung? Dass die Extraktivstoffe direkt eine nennenswerte Erhöhung der Verweildauer nicht bewirken, haben mehrere Experimentatoren gezeigt, die die Austreibungszeit von Bouillon und Wasser verglichen [Moritz (43), Roeder (54)]. Anderseits muss als feststehend gelten, dass die Verzögerung der Entleerung durch eiweissreichen Inhalt im wesentlichen von der produzierten HCl abhängt, die vom Duodenum aus Pylorusverschluss bewirkt [Hirsch (17), v. Mehring (37, 38), Serdjukow (62)]. Ebenso wie mit reiner Salzsäure konnte dieser Reflex auch durch Einspritzen „saurer peptischer Verdauungsflüssigkeiten“ ins Duodenum künstlich hervorgerufen werden [Tobler (68), London (35]. Da wir einerseits die Entleerungshemmung durch Säure kennen und anderseits

wissen, wie sehr die Quantität der abgeschiedenen Säure von chemischen Reizen abhängig ist [Pawlow (46), Bickel (2)], so muss überhaupt eine Korrelation zwischen sekretorischen und motorischen Vorgängen aus diesen zwei Tatsachen erschlossen werden.

Zur Ergänzung der erwähnten Befunde haben wir erfahren wollen, ob die reinen Eiweissstoffe selbst einen Einfluss auf die Verweildauer im Magen haben. Zu diesem Zweck konnten wir nur wirklich reine Eiweisspräparate verwenden. Die von Penzoldt in einer Versuchsreihe mit Eiweisspräparaten in Auflösungen und Aufschwemmungen benutzten Substanzen (Fleischsolution, meat juice usw.) waren für unsere Zwecke ungeeignet, weil sie neben Eiweiss auch Salze und Extraktivstoffe enthalten.

Ein solcher Motilitätseinfluss durch Eiweiss ist vorhanden, und zwar in verzögerndem Sinne. Aber er war bei der geringen Menge Eiweiss (4,5 g = 3 pCt.), die wir reichten, oft nur sehr unbedeutend. Wie diese Verzögerung zustande kommt, ob sie der durch die angeregte (geringe) Salzsäuresekretion bewirkten Hemmung entspricht, ob ein mechanischer Konsistenzeinfluss mitspricht, ob ein spezifischer Reiz die Ursache ist, das können wir nicht entscheiden.

Es seien für jeden der 4 Eiweissstoffe, mit denen wir arbeiteten, einige Versuche angeführt. Es waren Kasein, Laktalbumin, eine Glidine (Dr. Klopfer) und Ovalbumin. Dazu ist zu bemerken, dass Ovalbumin und Laktalbumin wasserlöslich sind, während Kasein und die Glidine in feiner Schüttelsuspension eingegossen wurden.

Hund C (Methode I)

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
150 ccm	18°	00	38
150 „	18°	3 pCt. Laktalbumin	50
Hund S (Methode I)			
150 ccm	18°	00	38
150 „	18°	3 pCt. Ovalbumin	48
150 „	18°	00	44
150 „	18°	3 pCt. Kasein	58
150 „	18°	00	44
150 „	18°	3 pCt. Glidine	54
Hund A (Methode II)			
150 ccm	18°	00	40
150 „	18°	6 pCt. Laktalbumin	46

Bei den Eiweissversuchen zeigen die ersten aus dem Duodenum abgenommenen Pröbchen das Eiweiss unverändert, so wie es gegeben wurde. Selbst das feine korrelative Ineinandergreifen des Verdauungsapparates verhindert natürlich nicht, dass mit dem Wasser, dessen Einfluss ja bei unserer Versuchsanordnung überwiegen muss, eine gewisse Menge Eiweiss ganz unverarbeitet in den Darm abgeschwemmt wird. Der Satz, dass ein gewisser Nährstoffabbau die Voraussetzung der Magenentleerung sei, gilt mithin bei flüssiger Nahrung nicht für die ersten Minuten nach der Nahrungsaufnahme. Aehnliches protokollierte schon Moritz (43) bei einem Milchversuche. Der Einwurf, den man seinen Versuchen machen kann, dass sie bei dauernd offener Fistel angestellt und wegen des fehlenden Darmreflexes nicht brauchbar seien, fällt bei unserer Versuchsanordnung fort.

Aus dem Befunde, dass gegen Ende der Versuche die abgenommenen Pröbchen stets wachsende Mengen von Eiweissgerinnselchen enthalten, geht hervor, dass die Bewegungen des Magenfundus unbedeutend genug sein müssen, um ein Sedimentieren der Flüssigkeiten im Magen zuzulassen. Hiermit übereinstimmend haben andere ein „Sortiervermögen“ des Magens für feste und flüssige Nahrung beobachtet (Moritz, l. c.). Auch ist das Sedimentieren im Magen eine den Röntgenologen geläufige Erscheinung.

Wir haben nun eine Reihe von Doppelversuchen angestellt, um zu sehen, ob die vier untersuchten Eiweissstoffe in verschiedenem Grade eine Hemmung bewirken, speziell, ob die in Suspension gereichten von den als Lösung verabfolgten sich unterscheiden. Es wurden in jedem Doppelversuch zwei der genannten Eiweisskörper verglichen. Dabei haben sich greifbare und konstante Unterschiede nicht gezeigt. Ein paar Beispiele aus dieser Versuchsreihe führe ich zur Illustration an.

Hund C

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
150 ccm	18°	Glidine 3 pCt.	56
150 „	18°	Ovalbumin 3 pCt.	38
150 „	18°	Glidine 3 pCt.	56
150 „	18°	Kasein 3 pCt.	72
150 „	18°	Kasein 3 pCt.	44
150 „	18°	Ovalbumin 3 pCt.	46
150 „	18°	Kasein 3 pCt.	60
150 „	18°	Laktalbumin 3 pCt.	62

Nachdem ich in dieser Weise eine Reihe von Versuchen ohne rechtes Resultat angestellt hatte, berechnete ich entsprechend Methode III die Mittelwerte für die verschiedenen Eiweissstoffe. Das Ergebnis zeigt die nächste Tabelle. Ich kann aber auf die Unterschiede, die sich auf diese Weise ergeben, unmöglich viel Gewicht legen. Deutlich schien mir nur, dass Ovalbumin eine sehr geringe Hemmung der Entleerung bewirkt, im Vergleich mit den anderen Präparaten.

Hund C.

Wasser im Durchschnitt 37 Min.

Zusatz	Verweildauer in Minuten	Verweildauer im Durchschnitt
Ovalbumin	38, 46, 44,	43 Min.
Laktalbumin	50, 38, 50, 62	50 „
Glidine	56, 52, 56	55 „
Kasein	60, 44, 72, 58, 60	59 „

Hund S.

Wasser im Durchschnitt 40 Min.

Zusatz	Verweildauer in Minuten	Verweildauer im Durchschnitt
Ovalbumin	48	48 Min.
Laktalbumin	54, 48	51 „
Glidine	54, 68	61 „
Kasein	58, 76	67 „

Uebrigens verwunderte sich schon Marbaix (37, S. 299), dass rohes Eiereiweiss ebenso schnell durch den Magen ging wie einfaches Wasser. Und Cannon, der den verzögernden Einfluss der Eiweissstoffe beobachten konnte, berichtet, dass im Gegensatz zu deren Mehrzahl das Ovalbumin — roh oder gekocht — den Magen ebenso schnell verlässt wie Kohlehydrate (4, S. 399).

Kohlehydrate.

Ueber den Einfluss der Kohlehydrate habe ich nicht viel elementare Versuche gefunden. Tobler (69) klagt über den Mangel an solchen Untersuchungen. Auch sind die vorhandenen Angaben nicht frei von Widersprüchen. Penzoldt hat mit Krieger (48, 50) gesehen, dass Kakao und Tee bei Zusatz von Zucker länger im Magen verweilen als sonst. Schüle meldet, dass durch

reichlichen Zuckergenuss die Verdauungszeit reichlich verlängert werde (l. c.); ja er sagt, dass Zuckerzutaten „mehr als alle anderen Ingesta“ die Verdauungsarbeit, speziell auch die Motilität erschweren. Bei geringen Mengen Rohrzuckers (10 bis 30 g) fand dieser Autor „keine erkennbare Alteration der Verdauung“. Roeder (l. c.) hat seinen elementaren Experimenten über die Verweildauer von Salzlösungen verschiedener molekularer Konzentration einen vereinzelten Versuch mit Zucker angegliedert, der nur ein unvollständiges Bild von der Wirkungsweise gibt. Inzwischen, d. h. nach Anstellung der dem Folgenden zugrunde liegenden Versuche, die sämtlich in den Winter 1909/10 fallen, haben Cohnheim und Best (9) einen Einfluss des Zuckers auf die Magenentleerung geleugnet. Dagegen hat Meyer (40) neuerdings einige Versuche mit Zuckerlösungen angestellt und ist, ohne von meinen Versuchen unterrichtet zu sein, zu sehr ähnlichen Resultaten gekommen. Den besten Einblick gewähren die Versuche von H. Strauss (66) am Menschen. Nach Strauss verweilen konzentrierte Zuckerlösungen — es wurde mit solchen von mehr als 17 pCt. gearbeitet — relativ lange im Magen, während hingegen 3proz. Lösungen sehr schnell aus dem Magen verschwanden (S. 255). Ob die 3proz. Lösungen schneller verschwanden als reines Wasser, ist allerdings nicht gesagt.

In meinen Versuchen ergab sich als erstes, dass schwache (hypotonische) Lösungen von verschiedenen Zuckern eine mehr oder weniger ausgesprochene Beschleunigung der Magenpassage bewirken. Bisweilen war diese beschleunigende Wirkung recht auffallend, während in einigen Fällen sich kein Unterschied gegen reines Wasser zeigte. Es dürfte ein Zufall sein, dass sich unter unseren Versuchen keiner findet, der für Milchzucker eine ebenso deutliche Motilitätsanregung angibt wie für die anderen Zuckerarten. Hier folgen einige abgekürzte Versuchsprotokolle.

Hund S (Methode I)

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Minuten
150 ccm	18°	00	50
150 „	18°	Rohrzucker 3 pCt.	24
150 „	18°	00	34
150 „	18°	Milchzucker 3 pCt.	40

Hund A (Methode II)

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Minuten
150 ccm	18°	00	40
150 „	18°	Traubenzucker 2 pCt.	26
150 „	18°	Milchzucker 3 pCt.	47
150 „	18°	Rohrzucker 3 pCt.	26

Wir verfügen dann noch über eine Anzahl freistehender Versuche mit dünnen Zuckerlösungen, d. h. Versuche, denen nicht am selben Tage ein Vergleichsversuch mit reinem Wasser vorausgeschickt worden war. Da aus 5 Versuchen die durchschnittliche Verweildauer für reines Wasser bekannt war, konnte diese als Basis für die Vergleichung dienen.

Hund S (Methode III)

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Minuten
150 ccm	18°	00	38
			44
			50
			34
			34
			38
			im Durchschnitt 40
150 ccm	18°	3 pCt. Rohrzucker	26
			24
			38
			24
			im Durchschnitt 28
150 ccm	18°	3 pCt. Milchzucker	40
			60
			42
			im Durchschnitt 47
150 ccm	18°	3 pCt. Traubenzucker	40

Wenn nun von verschiedenen Forschern ein hemmender Einfluss des Zuckers beobachtet wurde (s. o.), im Gegensatz zu den eben mitgeteilten Befunden, so ist die Erklärung für diese Verschiedenheit einfach: Es kommt auf die Konzentration der verwandten Lösungen an. Gegenüber der bisweilen so deutlichen Beschleunigung durch geringen Zuckerzusatz fanden wir mit Lösungen von 6 pCt., die also der Isotonie nahe waren, keinen deutlichen

Einfluss und konnten dann bei konzentrierteren (20 pCt.) Zuckerlösungen stets eine **starke** Verzögerung bis zur Magenleere konstatieren. Wir befinden uns hier in Uebereinstimmung mit den oben zitierten Angaben von Strauss. Mit mittleren Konzentrationen haben wir nur einzelne Versuche angestellt, die uns nicht erlauben, über den Uebergang von Beschleunigung zur Verzögerung etwas auszusagen.

Hund S (Methode I).

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
150 ccm	18°	00	34
150 „	18°	Milchzucker 20 pCt.	96
150 „	18°	00	38
150 „	18°	Milchzucker 20 pCt.	100
150 „	18°	00	34
150 „	18°	Rohrzucker 10 pCt.	66

Derselbe Hund entleerte in zwei Einzelversuchen:
20 pCt. Rohrzuckerlösung in 106 Min.
20 „ Traubenzuckerlösung „ 96 „

Es wäre sonderbar, wenn dieselbe chemische Substanz in geringer Dosis einen entgegengesetzten Reiz ausüben sollte wie in grösserer Menge. Der Grund für das verschiedene Verhalten verschieden konzentrierter Lösungen liegt offenbar in dem physikalischen Faktor der molekularen Konzentration selbst. Wir wurden auf diese Erklärung sehr einfach hingeführt: Da der eingegossenen Flüssigkeit regelmässig ein gleiches Quantum Farbe zugesetzt wurde (10 Tropfen einer 1 proz. Methylenblaulösung), so konnten wir uns in einem Reagierröhrchen eine ebenso intensiv gefärbte Lösung aufbewahren und hernach die von der Fistel abgenommenen Pröbchen damit vergleichen. So konnte aufs einfachste kolorimetrisch nachgewiesen werden, dass die Flüssigkeit im Magen eine nicht unbedeutende Verdünnung erfahren hatte. Es zeigte sich diese Verdünnung nicht gleich nach Beginn des Versuches, sie war progressiv. Dass sie etwa durch beigemischten Darmsaft bedingt wurde, konnte für die frisch ankommenden Pylorusschüsse ausgeschlossen werden. Auch die Reduktionsproben wurden während der Versuche allmählich schwächer.

Dass Zucker im Magen zwar keine stärkere Sekretion [Pawlow (46), Clemm (5), Strauss (66)] wohl aber Diffusionsvorgänge auslöst, ist seit den überzeugenden Versuchen von v. Mehring (37) bekannt. Zahlreiche Forscher haben gezeigt, wie bedeutende Wassermengen durch solche Diffusionsvorgänge in den Magen ausgeschieden werden können [Smith (64), Brand (l. cit. 66), Moritz (43), v. Anrep (1)]. Im Hinblick auf diese nach Zuckeraufnahme erfolgende HCl-arme Transsudation in den Magen hat Strauss (66) eine Zuckerkur bei hyperaziden Zuständen empfohlen. Schüle (l. cit. S. 51) konstatiert u. a., dass die „verdauende Kraft des Magensaftes ganz deutlich, entsprechend der steigenden Konzentration der Zuckerlösungen abnahm". Einige Forscher haben angenommen, dass im Magen neben der Verdauungssekretion eine Verdünnungssekretion vorkomme [Strauss (67), Rôth und Strauss (55), Justesen (22)]. Dagegen sprechen die Erhebungen von Schloss (57) gegen das Vorkommen einer solchen Verdünnungssekretion. Ferner stellte am Kaninchen v. Werther (73) fest, dass selbst bei Fütterung sehr grosser Zuckermengen die absolute HCl-Menge nicht vermindert werde und ein Nachteil für die Eiweissverdauung nicht erwachse. Penzoldt (49, S. 234) sah bei zuckerhaltigen Flüssigkeiten lange vor der völligen Entleerung die Zuckerreaktion der exprimierten Proben aufhören.

v. Werther hat übrigens auch im Darm bei exzessiver Zuckerfütterung von Kaninchen eine bedeutende Transsudation erfolgen sehen.

Resümierend würden wir sagen: Zucker macht in dünner Lösung eine Anregung der Magenmotilität. Bei Lösungen stärkerer Konzentration wird durch Diffusionsvorgänge, die die gereichte Flüssigkeit im Magen bedeutend vermehren, eine beträchtliche Verzögerung bis zur Magenleere bewirkt. Es wäre nicht ausgeschlossen, dass trotzdem eine lebhaftere motorische Tätigkeit besteht, es müsste dann die Vermehrung des zu bewältigenden Flüssigkeitsquantums die Motilitätsanregung überwiegen. Für die in praktischer Hinsicht wichtige Frage, wie lange nach Aufnahme gewisser Ingesta der Magen noch beschäftigt bleibt, macht es, wie schon Moritz betont, „keinen Unterschied, ob der im Magen sich vorfindende Inhalt ausschliesslich auf die eingeführten Massen oder auf inzwischen abgesondertes Sekret (bzw. auf Transsudat) zu beziehen ist". Ob die Motilitätsanregung durch Zucker im Zusammenhang steht mit der von einigen behaupteten „tonisierenden Wirkung" des Zuckers auf

glatte Muskulatur [Kafemann (23)], die auch dessen Verwendung als Aphrodisiakum hat erklären sollen, das steht dahin. Wir können eben auch nicht entscheiden, ob die Beschleunigung durch Zuckerzusatz auf Verstärkung der Antrumkontraktionen beruht oder auf einem längeren Offenbleiben des Pylorus. Man wird überdies bei dem schnellen Verschwinden dünner Zuckerlösungen vielleicht doch auch an resorptive Vorgänge denken müssen. Nur erwähnen wollen wir eine vergleichend physiologische Notiz von Colin (10), welche besagt, dass beim pflanzenfressenden Pferde der Pylorus fast dauernd offensteht, während er bei Fleischfressern fast ständig kontrahiert gefunden wurde.

Stärke scheint bei der von uns angewandten Technik die charakteristische Zuckerwirkung nicht zu zeigen. Jedoch verfügen wir nicht über zulängliche einschlägige Beobachtungen. Der Hund, der zu einigen Stärkeversuchen benutzt wurde, zeigte in diesen Tagen schon Symptome einer beginnenden Erkrankung. Uebrigens wirkt bekanntlich die Stärke ganz anders auf die Sekretion als der Zucker. Während Zucker im Magen wenig auf die Sekretion wirkt und dagegen die Abscheidung eines HCl-armen Transsudates hervorruft, wirkt Stärke anregend auf die Salzsäureproduktion [Ewald und Boas (12), Sticker (65)].

Einen beschleunigenden Einfluss der Kohlehydrate, der wohl auch auf die Stärke mitzubeziehen ist, haben London und Polowzowa (33) bei Darreichung einer Kost aus Kohlehydrat und Eiweiss (Weissbrot) beobachtet. Es zeigte sich, dass der Kohlehydratanteil schneller aus dem Magen entfernt wird als das Eiweiss. Dieselben Autoren haben experimentell gezeigt, dass bei dieser Kohlehydrateiweissnahrung die Eiweissverdauung im Magen $^2/_3$ der eingeführten Menge, die Kohlehydratverdauung nur $^1/_4$ beträgt. Es könnte danach die schnelle Magenpassage der Kohlehydrate als eine mit digestorisch-sekretorischen Vorgängen in Korrelation stehende Einrichtung erscheinen.

Fette.

Mit Fetten haben wir keine Versuche angestellt, da in völlig übereinstimmender Weise schon von vielen Untersuchern eine deutliche Hemmung der Magenentleerung durch Fette konstatiert worden ist [Lintwarew (32), Gordejew (14), Penzoldt (48), Moritz (43), Tobler und Bogen (69), Cannon (4)]. Auch der Mechanismus dieser Hemmung ist von der Pawlow-Schule aufgeklärt worden:

Es handelt sich wie bei der Hemmung durch Säure um einen vom Duodenum ausgehenden Chemoreflex, der Pylorusabschluss bewirkt. Da derselbe hemmende Einfluss auch den Fettsäuren zukommt [Levites (31)], so haben wir nur prüfen wollen, wie sich das andere Spaltprodukt der Fette, das Glyzerin verhält. Das freie Glyzerin machte in einem, allerdings nur einzelnen Versuche eine Beschleunigung der Passage.

Hund A (Methode II)

Wasser	42 Min.
10 proz. Glyzerinlösung .	32 „

Kombination mehrerer Reize.

Mit einem unserer Hunde (S), der zu zahlreichen Eiweiss- und Zuckerversuchen gedient hatte, sind ein paar Versuche mit gleichzeitigem Zucker- und Eiweisszusatz zu dem stets konstanten Wasserquantum angestellt worden. Wir wollten damit versuchen, auf den elementaren Experimenten weiterbauend, etwas über das Zusammenwirken mehrerer Reize zu erfahren. Es zeigte sich, dass auch bei dieser Anordnung der beschleunigende Einfluss geringer Zuckergaben zu erkennen war.

Einen vierfachen Versuch vom 20. Dezember, der unsere Befunde über das Verweilen von Wasser mit Eiweiss-, mit Zuckerzusatz und mit Zusatz von beiden repräsentieren kann, geben wir durch Kurven wieder.

In der Reihenfolge der Darreichung:

A = 150 ccm Wasser bei 18°
B = 150 „ „ „ 18° + 3 pCt. Kasein + 3 pCt. Rohrzucker
C = 150 „ „ „ 18° + 3 „ „
D = 150 „ „ „ 18° + 3 „ Rohrzucker

Ein ähnliches Verhalten zeigte sich in mehreren Versuchen:

Hund S (Methode I).

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
150 ccm	18°	Laktalbumin 3 pCt.	48
150 „	18°	Rohrzucker 3 pCt.	26
150 „	18°	Laktalbumin 3 pCt. + Rohrzucker 3 pCt.	40
—	—	00	34
150 „	18°	Laktalbumin 3 pCt. + Rohrzucker 3 pCt.	60
150 „	18°	Rohrzucker 3 pCt.	38
150 „	18°	Laktalbumin 3 pCt. + Rohrzucker 3 pCt.	50
150 „	18°	Laktalbumin 3 pCt. + Rohrzucker 3 pCt.	36
—	—	00	34

Hund A (Methode II).

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
150 ccm	18°	Gllukose 2 pCt.	26
150 „	18°	Laktalbumin 3 pCt. + Glukose 2 pCt.	38
—	—	00	40

Ein Versuch fällt aus diesem Rahmen auffällig heraus, ohne dass ich einen Grund dafür wüsste.

Hund S (Methode I).

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
150 ccm	18°	Glidine 3 pCt.	68
—	—	Glidine 3 pCt. + Rohrzucker 3 pCt.	120

Man könnte gegen diese Versuche den Einwand erheben — besonders in den Fällen, wo vier Versuche an einem Tage angestellt wurden — dass ein nachwirkender Sekretionsreiz von den voraufgegangenen Eingüssen auf die nachfolgenden störend einwirke. Indessen handelt es sich ja um Substanzen, die als Anreger der Magensekretion kaum in Betracht kommen. Ausserdem fällt dieser Einwand fort für den einen Versuch mit Hund A nach der Methode II. Erwähnt sei noch, dass bei jenen vierfachen Versuchen der Hund in den Pausen zum Harnlassen hinausgeführt wurde, da nach Cohnheim (6) Anfüllung der Blase bzw. das damit verbundene Unlustgefühl die Magenentleerung verzögert.

In zwei Versuchen wurde 6proz. Rohrzucker zugesetzt ausser dem Eiweiss. Hier war eine deutlich beschleunigende Wirkung des Zuckers nicht zu erkennen.

Hund S (Methode I).

Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
150 ccm	18°	00	44
150 „	18°	Kasein 3 pCt.	58
150 „	18°	Kasein 3 pCt. + Rohrzucker 6 pCt.	60
150 „	18°	Glidine 3 pCt.	54
150 „	18°	Glidine 3 pCt. + Rohrzucker 6 pCt.	70

Ueber Beobachtungen, die den Einfluss der Kohlehydrate auf die Eiweissmagenverdauung betreffen, haben wir nicht viel Angaben gefunden. Tobler (69) spricht von einigen Versuchen, in denen beim Hunde und beim Kinde durch Zuckerwasserzugabe die Magenverdauung abgekürzt wurde. Cannon (4) gibt an, dass die Verweilzeit für eine gemischte Kohlehydrateiweisskost in der Mitte liegt zwischen den Verweilzeiten für Kohlehydrate und Eiweissstoffe allein. Diese Experimente wurden an Katzen ausgeführt, die Cannon vor dem Röntgenschirm beobachtete. Dabei fand sich noch folgendes bemerkenswertes Detail. Eiweiss, das hinter einer Kohlehydratration hinterdrein gegeben wurde, hatte keinerlei Einfluss auf die Entleerung der Kohlehydrate. Wurde dagegen erst Eiweiss und dann Kohlehydrat verabreicht, so überwog der verzögernde Einfluss der Eiweissnahrung. Interessant sind die Befunde von London und Polowzowa (33). Wie schon oben erwähnt, fanden diese Autoren, dass bei einer Kohlehydrateiweisskost (Brot) in derselben Zeit relativ grössere Mengen des Kohlehydratanteiles den Magen verlassen als vom Eiweiss. Dieselben Autoren fanden, indem sie Versuche mit entsprechenden Mengen von Eiereiweiss und Brot gegenüberstellten, dass bei Darreichung von Kohlehydrat plus Eiweiss „die Verdauung wie die Resorption des Eiweisses schneller vor sich ging als bei reiner Eiweissnahrung". Mit unbestreitbarem Rechte sagen sie hierüber: „Der Grund dieser Erscheinung liegt aber unserer Meinung nach keineswegs in der Anwesenheit von Kohlehydraten im Brot resp. in deren event. günstigem Einfluss auf die Eiweissverdauung, vielmehr scheint die Ursache der schnelleren Eiweissverdauung bei Brotnahrung darin zu liegen, dass infolge lockerer und poröser Konsistenz des Brotes die Verdauungssäfte in dasselbe einzudringen und dasselbe zu durchtränken vermögen, während dieselben auf die kompakten Hühnereiweissstücke nur von der Oberfläche her einwirken können." Aus

diesen Betrachtungen geht hervor, wie notwendig für die Aufklärung verschiedener Fragen die Anstellung derartig elementarer Versuche ist, wie wir einige in dieser Arbeit liefern.

Zum Schluss erwähnen wir noch einen Versuch, in dem das Zusammenwirken des thermischen und des Zuckerreizes untersucht wurde.

Hund A (Methode II).

	Menge Wasser	Temperatur	Zusatz	Verweildauer in Min.
A	150 ccm	18°	00	40
B	150 „	40°	00	24
C	150 „	18°	Rohrzucker 3 pCt.	26
D	150 „	40°	Rohrzucker 3 pCt.	14

Es zeigte sich also — wofern dieser einmalige Versuch nicht trügt — dass Wärmereiz und Beschleunigungsreiz durch Zucker sich summieren können. Vielleicht erklärt sich hierdurch die Wirkung des heissen Glases Zuckerwasser, das als mildestes „Schlafmittel“ seit Alters im Hausgebrauch Anwendung findet. Es spült den Magen leer. Und eine nachmittägliche Tasse mässig süssen Tees hat event. eine analoge die Verdauung befördernde Wirkung.

Schliesslich sei noch des Zusammentreffens von Zucker und Fett im Magen gedacht. Seit langem gelten unter Aerzten und Laien sehr fette, sehr süsse Speisen als besonders schwer verdaulich. Auf Grund der heute vorliegenden Beobachtungen kann man

eine plausible Erklärung dafür geben: Das Fett verzögert durch den bekannten Chemoreflex die Magenentleerung. Der gleichzeitig anwesende Zucker bewirkt eine mehr oder weniger profuse Transsudation in die Magenhöhle hinein. Und das Organ wird auf diese Weise bedeutend und für lange Zeit belastet. Ist doch die in den Magen hinein erfolgende Absonderung in Fällen von verzögerter Entleerung, oder wie v. Mehring sich ausdrückt: „Die Volumzunahme des Mageninhalts infolge des Flüssigkeitsstromes vom Blute nach dem Magen", als wesentliche Ursache für die Entstehung von Gastrektasien angesehen worden [v. Mehring (38), Kussmaul (28)].

Zusammenfassung.

1. Bei der Entleerung von mit der Sonde eingeführten Flüssigkeiten erfolgen die ersten Pylorusschüsse mit grösserer Kraft als die späteren.

2. Am Ende eines energischen Pylorusschusses tritt bisweilen ein kurzes Rückströmen nach dem Magen auf. Es ist unentschieden, ob in diesem Momente der Pylorussphinkter schon geschlossen ist und der Rückstrom dadurch erfolgt, dass nach dem Sphinkterschluss unter dem Pylorus ein schwach negativer Innendruck zustande kommt; oder ob bei noch offenem Sphinkter und schon nachlassender Magenkontraktion der Innendruck des Duodenums einen Augenblick das Uebergewicht erlangt.

3. Der Innendruck des Duodenums zeigt respiratorische Oszillationen.

4. Ein Zusatz von reinen Eiweissstoffen zu Wasser verzögert die Magenentleerung.

5. Ovalbumin wirkt weniger verzögernd als andere Eiweissstoffe.

6. Schwache (2—3 proz.) Zuckerlösungen sind meist schneller aus dem Magen verschwunden als reines Wasser.

7. Konzentrierte Zuckerlösungen (10—20 proz.) beschäftigen den Magen sehr lange infolge von Diffusionsvorgängen und verzögern den Zeitpunkt der Entleerung.

8. Heisse dünne Zuckerlösungen verlassen den Magen schneller als kalte.

9. Geringer Zuckerzusatz zu einer eiweisshaltigen Flüssigkeit verkürzt deren Verweildauer im Magen.

Literatur.

1. v. Anrep, Die Aufsaugung im Magen des Hundes. Arch. f. Physiol. 1881. S. 504.
2. Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Magensaftsekretion beim Menschen. Verhandlg. d. 23. Kongr. f. innere Medizin. 1905. S. 491.
3. Bickel und Roeder, Ueber die Milcheiweissfrage in der Säuglingsernährung. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Jahrg. 47. Nr. 1. S. 8.
4. Cannon, The Passage of different food-stuffs from the stomach and through the small intestine. Americ. journ. of Physiology. 1905. Vol. 12. p. 367.
5. Clemm, Ueber die Beeinflussung der Magensaftabscheidung durch Zucker. Therap. Monatsh. 1901. Bd. 15. S. 403.
6. Cohnheim, Beobachtungen über Magenverdauung. Münch. med. Wochenschr. 1907. Jahrg. 54. Nr. 52. S. 2581.
7. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung, in Nagel's Handbuch der Physiologie. 1907. Bd. 2. Teil 2. S. 516.
8. Cohnheim und Best, Ueber Bewegungsreflexe des Magendarmkanals. Zeitschr. f. physiol. Chem. Okt. 1910.
9. Cohnheim und Best, Ueber die Verweildauer von Flüssigkeiten im Magen. Zeitschr. f. physiolog. Chem. Okt. 1910.
10. Colin, Traité de physiolog. comparée. 1886. p. 758.
11. Contejan, Contribution à l'étude de la physiologie de l'estomac. Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 1893. Bd. 29. p. 131.
12. Ewald und Boas, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. II. Virch. Arch. 1886. Bd. 104. S. 271.
13. Fleischer, Ueber Verdauungsvorgänge im Magen unter verschiedenen Einflüssen. Berl. klin. Wochenschr. 1882. Jahrg. 19. S. 97.
14. Gordejew, Die Arbeit des Magens bei verschiedenen Speisearten. Diss. St. Petersburg 1906. Zit. nach Maly. Bd. 36. S. 407.
15. Gross, Ueber die direkte Berieselung (Lavage) des Duodenums. Münch. med. Wochenschr. 1911. Jahrg. 58. S. 353.
16. Haudek und Stigler, Radiologische Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Austreibungszeit des normalen Magens und Hungergefühl. Pflüg. Archiv f. d. gesamte Physiol. 1910. Bd. 133. S. 145.
17. Hirsch, Untersuchungen über den Einfluss von Alkali und Säure auf die motorischen Funktionen des Hundemagens. Zentralbl. f. klin. Med. 1893. Bd. 14. S. 73.
18. Hirsch, Weitere Beiträge zur motorischen Funktion des Magens nach Versuchen an Hunden mit Darmfisteln. Zentralbl. f. klin. Med. 1893. Bd. 14. S. 379.
19. Hofmeister und Schütz, Ueber die automatischen Bewegungen des Magens. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1885. Bd. 20. S. 1.
20. Jaworski, Vergleichende experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Kissinger und Karlsbader Wassers usw. Deutsches Archiv für klin. Med. 1884. S. 38.
21. Jolasse, Zur Motilitätsprüfung des Magens durch Röntgenstrahlen. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. 1907. Bd. 11. S. 47.

22. Justesen, Ueber den Einfluss verschiedener Nahrung auf die Salzsäuresekretion und den osmotischen Druck im normalen menschlichen Magen. Zeitschr. f. klin. Med. 1901. Bd. 42. S. 451.
23. Kafemann, Ueber Aphrodisiaca. Münch. med. Wochenschr. 1910. Jahrg. 57. Nr. 7. S. 355.
24. Kästle, Rieder und Rosenthal, Ueber Röntgenkinematographie (Bioröntgenographie) innerer Organe des Menschen. 2. Mitteilg. Zeitschr. für Röntgenkunde. 1910. Bd. 12. S. 1.
25. Katsch, Eine Duodenaldoppelkanüle zur Beobachtung der Magenentleerung. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1911.
26. R. Kaufmann, Anatomisch-experimentelle Studien über die Magenmuskulatur (über die Rinnenbildung an der kleinen Kurvatur). Zeitschr. f. Heilkunde. 1907. Bd. 28. N. F. Bd. 8. H. 7. S. 203.
27. Konried, L'examen radioscopique de l'estomac. Progrès Médical. 1906. Année 35. T. 22. No. 8. p. 113.
28. Kussmaul, Die peristaltische Unruhe des Magens. Sammlung klin. Vorträge von Volkmann. 1880. Nr. 181. S. 113.
29. Lang, Zit. nach Nagel's Handbuch der Physiologie. Bd. 2. 2. Teil.
30. Leven et Barret, L'estomac du nourrisson. Forme, limite inférieure. Mode de remplissage et d'évacuation. Presse méd. 1906. No. 63. p. 503.
31. Levites, Ueber die Verdauung der Fette im tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1907. Bd. 53. S. 349.
32. Lintwarew, Ueber die Rolle der Fette beim Uebergang des Mageninhalts in den Darm. Diss. St. Petersburg 1901, zit. nach Jahresber. f. Tierchem. Bd. 32. S. 401.
33. London und Polowzowa, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Organismus. 6. Mittlg. Eiweiss- und Kohlehydratverdauung im Magen-Darmkanal. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1906. Bd. 49. S. 324.
34. London und Polowzowa, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. 12. Mittlg. Zur Frage über den Einfluss der Nahrungsmenge auf die Magenverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1907. Bd. 53. S. 240.
35. London und Polowzowa, Zur Frage über das Verhalten des Fleisches im Magen. 1907. Bd. 53. S. 404.
36. London und Sulima, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. 2. Mittlg. Eiweissverdauung im Magen-Darmkanal. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1905. Bd. 46. S. 209.
37. Marbaix, Le passage pylorique. La Cellule. 1898. T. 14. F. 2. p. 251.
38. v. Mehring, Ueber die Funktion des Magens. 12. Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471.
39. v. Mehring, Zur Funktion des Magens. 15. Kongr. f. innere Med. 1897. S. 433.
40. F. Meyer, Zur Frage der Verweildauer von Flüssigkeiten im Magen. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1911. Bd. 71. S. 466.
41. F. Meyer und Roeder, Experimentelle Untersuchungen über die Verweildauer der Kissinger Mineralwässer im Vergleich zu anderen Flüssigkeiten im Magen. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 20.

42. Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens, über das Verhalten des Druckes im Magen. Zeitschr. f. Biologie. 1895. Bd. 32. S. 313.
43. Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biologie. 1901. Bd. 38. S. 565.
44. R. L. Müller, Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie des Nervus vagus usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1911. Bd. 101. S. 421.
45. Oppenheimer, Ueber die motorischen Verrichtungen des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1889. Bd. 15. S. 125.
46. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, deutsch von Dr. J. Walther. Bergmann, Wiesbaden 1898.
47. Pawlow, Die äussere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus. Nagel's Handb. d. Phys. 1907. Bd. 2. Teil 2. S. 666.
48. Penzoldt, Beiträge zur Lehre von der menschlichen Magenverdauung. Arch. f. klin. Med. 1893. Bd. 51.
49. Penzoldt, Beiträge zur Lehre von der menschlichen Magenverdauung unter normalen und abnormen Verhältnissen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1894. Bd. 53. S. 209.
50. Penzoldt und Stintzing, Handb. d. gesamten Therapie. Bd. 2.
51. Poensgen, Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens. Strassburg, bei Trübner, 1882.
52. Prym, Die Entleerung des Magens, die Trennung des Festen und Flüssigen usw. Münch. med. Wochenschr. 1908. Jahrg. 55. Nr. 2. S. 57.
53. Rieder, Röntgenuntersuchungen des Magens und Darmes. Münch. med. Wochenschr. 1906. Jahrg. 53. S. 114.
54. Roeder, Untersuchungen über die motorische Funktion des Magens. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 50. S. 399.
55. Ròth und Strauss, Untersuchungen über den Mechanismus der Resorption und Sekretion im menschlichen Magen. Zeitschr. f. klin. Med. 1899. Bd. 37. S. 144.
56. Schemiakine, L'excitabilité spécifique de la muqueuse du canal digestif. 7e mémoire. Physiologie de la région pylorique de l'estomac du chien. Arch. des sc. biol. de St. Petersb. 1904. Tome 10. p. 89. Zit. nach Ergebnissen der Physiologie. 1906.
57. Schloss, Ist die Konzentration des reflektorisch abgeschiedenen Magenfundussekrets abhängig von der Konzentration in den Magen eingeführter Lösungen? Berl. klin. Wochenschr. 1907. Bd. 44. S. 39.
58. Adolf Schmidt, Einfluss der gesteigerten Körperbewegung auf die Magenverdauung. Diss. Erlangen 1893.
59. Schönborn, Verh. der deutschen Ges. f. Chirurgie. 6. Kongress. 1877.
60. Schüle, Untersuchungen über die Sekretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschr. f. klin. Med. 1896. Bd. 29. S. 49.
61. Sée et Mathieu, Dilation de l'estomac. Rev. de Médecine. 1884. Tome 4. p. 375.
62. Serdjukow, Ueber die Bedingungen des Uebertritts der Nahrung vom Magen in den Darm, zit. nach Jahresber. f. Tierchem. Bd. 29. S. 350.
63. Sick und Tedesko, Studien über Magenbewegung mit besonderer Berücksichtigung der Ausdehnungsfähigkeit des Hauptmagens (Fundus). tsch. Arch. f. klin. Med. 1908. Bd. 92. S. 416.

64. Smith, Die Resorption des Zuckers und des Eiweisses im Magen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1884. S. 481.
65. Sticker, Die Magensaftabsonderung beim Pyloruskrebs und die Methode ihrer Erforschung. Zentralbl. f. klin. Med. 1887. Bd. 8. Nr. 34. S. 625.
66. H. Strauss, Ueber das spezifische Gewicht und den Gehalt des Mageninhalts an rechtsdrehenden Substanzen, sowie über das Verhalten der HCl-Sekretion bei Darreichung von Zuckerlösungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1896. Bd. 29. S. 221.
67. Strauss, Zur Funktion des Magens. 18. Kongress f. innere Med. 1900. S. 556.
68. Tobler, Ueber die Eiweissverdauung im Magen. Zeitschr. f. phys. Chem. 1905. Bd. 45. S. 187.
69. Tobler und Bogen, Ueber die Dauer der Magenverdauung der Milch und ihre Beeinflussung durch verschiedene Faktoren. Monatsschr. für Kinderheilk. 1908. Bd. 7. Nr. 1. S. 12.
70. Ullmann, Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Fuld. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 28. S. 1236.
71. v. Uexküll, Studien über den Tonus. Zeitschr. f. Biologie. 1905. Bd. 46. N. F. 26. S. 1.
72 Waldeyer, Die Magenstrasse. Sitzungsberichte der Kgl. preuss. Akad. der Wissensch. 1908. Bd. 1. S. 595.
73. v. Werther, Ueber Zuckerfütterung. Diss. Halle 1886.
74. Edgar Zunz, Die Eiweissverdauung im Magen. Ergebnisse der Physiologie. 1906. Bd. 1, 2.

XXIX.

Ueber Lezithin und seine Bedeutung.

Von

Dr. med. et phil. J. Nerking (Düsseldorf).

Im Laufe der letzten Jahre hat eine Gruppe von Körpern mehr und mehr das wissenschaftliche und auch das praktisch ärztliche Interesse erweckt, deren Bedeutung für den Organismus vorher fast unbekannt war und auch nur für untergeordnet gehalten wurde. Pflüger hatte noch bis in die letzte Zeit seines Lebens den von ihm aufgestellten Satz verteidigt „nur das Eiweiss ist lebendig" und man musste danach erwarten, dass mit der fortschreitenden Erkenntnis der Konstitution des Eiweisses man damit auch dem Rätsel des Lebens näher kommen müsste. Trotzdem wir nun besonders durch E. Fischer's geniale Arbeiten über die sog. Polypeptide in der Erkenntnis der Konstitution des Eiweisses einen guten Schritt vorwärts gekommen sind, ist die Erforschung der Lebensprozesse der Zelle dadurch nicht im mindesten wesentlich gefördert worden. Pflüger und seine Schüler nahmen an, dass das Eiweiss allein imstande ist, das Leben der Zelle zu unterhalten. Gegen diesen Grundsatz sprechen sehr interessante Versuche von Stepp, die in Hofmeister's Laboratorium in dem letzten Jahre angestellt wurden. Stepp fütterte Mäuse mit einer nur aus Eiweiss bestehenden, vollkommen von äther-alkohollöslichen Stoffen befreiten Nahrung und konstatierte, dass das völlige Fehlen dieser alkohol-ätherlöslichen Substanzen in der Nahrung von den Mäusen auf die Dauer nicht vertragen wird; die Tiere gehen bedeutend früher zu Grunde, als die Kontrolltiere. Wenn die Eiweissstoffe an sich allein also nicht imstande sind, das Leben der Zelle zu unterhalten und das Problem des Lebens darzustellen, welche Stoffe sind es in erster Linie, die für die Fortdauer und Unterhaltung des Lebens nötig sind? Es existiert in jeder Zelle eine Klasse

von Körpern, die ausserordentlich labil und reaktionsfähig sind, die sich mit dem Tode verändern, sich ausserordentlich leicht mit Eiweisskörpern verbinden und einige der wichtigsten biologischen Eigenschaften der lebendigen Zelle darstellen, das sind die Lipoidstoffe. Der Name Lipoid stammt von Overton, der damit diejenigen Zellbestandteile bezeichnete, die die verschiedenen narkotisch wirkenden Stoffe aufnehmen und die dadurch bewirkte physikalische Zustandsänderung die Narkose hervorbringen. Ganz allgemein versteht man heute unter Lipoidstoffen solche Verbindungen, die durch Aether, Chloroform, Alkohol, Benzol usw. ausgezogen werden können bzw. darin löslich sind. Die Lipoide umfassen chemisch drei Gruppen:

1. P- und N-haltige Verbindungen; Phosphatide.
2. P-freie, N-haltige Verbindungen; Zerebroside.
3. P- und N-freie Verbindungen; Cholesterine, Neutralfette und fette Säuren.

Die erste und wichtigste Gruppe der Phosphatide werden nun je nach dem Verhältnis, in dem sie N : P enthalten, eingeteilt in:

1. Monoamidomonophosphatide 1 N : 1 P. Hauptvertreter: Lezithin.
2. Monoamidodiphosphatide 1 N : 2 P.
3. Diamidomonophosphatide 2 N : 1 P.
4. Diamidodiphosphatide 2 N : 2 P.

Die Gruppe der Lezithine ist am besten charakterisiert und ausgezeichnet durch ihren Gehalt an Cholin, Glyzerinphosphorsäure und einer Fettsäure, die sowohl der Essigsäure bzw. Stearinsäurereihe wie der ungesättigten Oelsäure- oder der noch ungesättigteren Leinölsäurereihe angehören können. Phospatide sind sehr unbeständige Körper. Die Lezithine mit ungesättigter Fettsäure sind autoxydabel, vielleicht spielen diese Körper infolgedessen im Zellleben eine Rolle als Sauerstoffüberträger. Die zweite Gruppe der Lipoide, die Zerebroside, bestehen aus Fettsäure, Alkaloid und Zucker und zwar Galaktose.

Die Lipoide kommen einesteils als die Zelle umhüllende Membran (Lipoidmembran), andernteils als integrierende Bestandteile des Zellinhalts, als sog. intrazelluläre Lipoide vor. Die Lipoidmembran beherrscht die Nahrungsaufnahme, die Sekretions- und Exkretionsvorgänge der Zelle, die intrazellulären Lipoide sind vor allem wichtig für das Zustandekommen der Narkose. Von Overton

und Meyer ist unabhängig voneinander eine Theorie der Narkose aufgestellt, die sich kurz in folgendem präzisieren lässt:

1. Alle indifferenten für Lipoide löslichen Stoffe müssen auf lebendiges Protoplasma narkotisch wirken, wenn sie sich damit mischen.
2. Die narkotische Wirkung tritt am stärksten und ersten an den lipoidreichsten Zellen, in erster Linie also an den Nervenzellen auf.
3. Ein Narkotikum ist umso stärker, je grösser seine Löslichkeit in den Lipoiden oder je grösser der sog. Teilungskoeffizient zwischen wässeriger Lymphe und öligem Lipoid ist.

Overton nimmt nun nicht etwa eine Auslaugung der Lipoide, vor allem der Gehirnlipoide, an, sondern nur eine unter dem Einfluss des Narkotikums vor sich gehende physikalische Zustandsänderung; ein Austritt der Zelllipoide soll dabei nicht stattfinden. Gegen diese Auffassung Overton's sprechen u. a. die Beobachtungen Rubow's, der fand, dass sich nach der Chloroformnarkose sowohl der Gesamtfett- als der Lipoidgehalt des Herzens vermehrte, vor allem hat dann Reicher nachgewiesen, dass unter dem Einfluss der verschiedenen Narkotika der Fett- bzw. Lipoidgehalt des Blutes sehr stark ansteigt und Reicher spricht die Vermutung aus, dass diese Auslaugung der Fette keine ganz zwecklose und willkürliche sein kann, sondern eine Art Abwehrmassregel des Organismus darstellt, indem dieser das Fett bzw. Lipoid, ähnlich wie Ehrlich's Ambozeptoren, als den mit der stärksten Affinität zum Gift ausgestatteten Körperbestandteil ausschickt, um es abzufangen und von den lebenswichtigen Organen fernzuhalten. Wenn diese Ansicht richtig war, es sich also nicht um blosse physikalische Zustandsänderung, sondern um einen Austritt der Zelllipoide aus der Zelle handelt, musste es gelingen, durch direkte Zufuhr anderer Lipoide in die Blutbahn nach der Narkose das Narkotikum aus seiner Verbindung mit den Zelllipoiden loszureissen und auf diese Weise die narkotische Wirkung zu beschränken bzw. aufzuheben. Das gelingt in der Tat, wie meine Versuche beweisen, die ich vor zwei Jahren in der Münch. med. Wochenschrift veröffentlichte und die dann später von René Jacquemart voll bestätigt wurden. Die Lezithininjektionen nach der Narkose zur Aufhebung der üblen Nachwirkungen und Abkürzen der Narkose sind denn auch seit der Zeit von verschiedenen Seiten beim Menschen mit gutem Erfolg

angewandt worden in zahlreichen Fällen, worüber an anderer Stelle berichtet werden wird.

Das Lezithin ist vollkommen assimilierbar; es bewirkt nach Slowzoff eine Retention des Stickstoffs im Organismus und eine Verminderung der Schwefelausfuhr im Harn, was auf eine eiweisssparende Wirkung des Lezithins hindeutet. Per os gegebenes Lezithin wird, wie Slowzoff weiter fand, im Magendarmkanal nicht gespalten und auch nur zum geringen Teil durch die Fäzes ausgeschieden. Bickel hat neuerdings durch Fütterung lezithinhaltigen Materials eine Anreicherung des P im Organismus, eine Phosphormast, erzielen können; allerdings sind in diesem Falle nicht vollkommen reine Lezithine von Bickel verarbeitet worden. Desgrez und Ali Zaki fanden einen äusserst günstigen Einfluss des Lezithins beim wachsenden Individuum auf die Knochenbildung, Gehirnentwicklung und das ganze Körperwachstum: Narbet wandte dasselbe mit günstigstem Erfolge bei mangelhafter Ernährung geistig und körperlich zurückgebliebener Kinder an. Rachitis, Skrofulose, Anämie und Chlorose bilden eine weitere Indikation für die Lezithindarreichung, denn durch Danilewski's Untersuchungen ist klargestellt worden, dass das Lezithin einen mächtigen Anreiz auf Blutkörperchenbildung bietet, eine Tatsache, die durch die klinischen Beobachtungen vollauf bestätigt wird. Bei Tuberkulose bewirkt die Lezithindarreichung Steigerung des Körpergewichts, es hält den allgemeinen Körperverfall auf und wirkt anscheinend auch günstig auf die Expektoration. Bei allen Krankheitsformen, bei denen die Phosphorausscheidung im Harn erhöht ist, also bei Diabetes, Phosphaturie, Osteomalazie usw. wirkt das Lezithin bessernd im Sinne einer Gewichtszunahme und Nachlassen der spezifischen Symptome. Die ausgedehnteste Verwendung findet Lezithin aber bei Erkrankungen des Nervensystems. Das Lezithin steht zweifellos zu der Ernährung und der Tätigkeit des Gehirns in engster Beziehung; gesteigerte geistige Tätigkeit führt zu gesteigerter Phosphorausscheidung im Harn und da dieser seine Quelle im Lezithin hat, zu einer Schädigung und Schwächung des Nervensystems. Dieser Lezithinverlust und die dadurch bedingte Schwächung der Nervenzentren kann zweifellos durch Lezithinzufuhr ausgeglichen werden. Ob es dabei einen Unterschied macht, ob organeigenes Lezithin, wie es fast den Anschein hat, auf Symptome, die an die einzelnen Abschnitte des Zentralnervensystems gebunden sind, noch besser einwirkt, als das gewöhnlich angewandte Eigelblezithin,

müssen weitere Versuche lehren. Nach Martell wirkt das aus dem Gehirn gewonnene Lezithin auf Störungen der Gehirnzentren, insbesondere gegen Epilepsie; das aus dem Zervikalmark gewonnene beeinflusst Herzstörungen und wirkt diuretisch, ebenso wirkt Lezithin aus der Medulla oblongata. Lezithin aus dem Lendenmark wirkt auf Störungen der Unterleibsorgane günstig ein. Jedenfalls erzielt die Anwendung von Lezithin bei Neurasthenie, Hysterie, Erschöpfungszuständen, besonders auch in Verbindung mit Eisen, sehr günstige Erfolge. Bei organischen Nervenkrankheiten, Tabes, Paralyse, Psychosen, soll die Injektion von Lezithinlösungen wesentliche Besserung der subjektiven Symptome erzielen. Tabes und Taboparalyse gehen anscheinend mit einer Verarmung des Organismus an Lezithin einher, denn Peritz fand bei diesen Erkrankungen eine abnorm hohe Ausscheidung von Lezithin durch den Kot. Aus jüngster Zeit liegt eine Mitteilung von de Waele vor, der Lezithininjektionen (Merck) bei Tabaksamblyopie anwandte und zwar mit einem zweifellosen Erfolge. Ein weiteres Anwendungsgebiet der Lezithininjektionen ist die Leukämie, die anscheinend auffallend gebessert wird.

Es ist bei den hervorragenden therapeutischen Eigenschaften des Lezithins nicht verwunderlich, dass sich die Industrie sehr bald des neuen Körpers bemächtigte und eine grosse Anzahl von Lezithinpräparaten auf dem Markt erschien und noch erscheint. Heutzutage wird einerseits bei fast jedem Nährpräparat, wenigstens soweit Eiweisspräparate in Betracht kommen, erwähnt, dass es das so wichtige Lezithin, wenn auch nur in geringsten Mengen, enthält, andererseits werden sog. physiologisch reine Lezithinpräparate angeboten, die nicht Lezithin, sondern Lezithalbumin enthalten, wie es im entfetteten, getrockneten Eidotter in billiger Weise zu beschaffen ist; getrocknetes, pulverisiertes Eierbiskuit oder Maismehl mit entfettetem, getrocknetem Eidotterpulver gemischt, geben ein ganz ähnlich zusammengesetztes Pulver, wie physiologisch reines Lezithin enthaltende Reklamepräparate. Damit wirklich die Eigenschaften des Lezithins zur Wirkung kommen sollen, ist es unbedingt nötig, ganz absolut reines Lezithin zu verwenden, das vor allem frei ist von dem die ganz entgegengesetzten Wirkungen entfaltenden Cholesterin, ferner frei von allen fettigen und vor allem sauren Bestandteilen, denn das Lezithin ist eine ausserordentlich labile Substanz, die durch geringe Spuren von Säuren schon, bei längerer Berührung in Zersetzung übergeht. Es ist ferner für die

Wirkung nicht gleichgültig, ob Lezithin pflanzlichen oder tierischen Ursprungs verwandt wird; pflanzliches Lezithin ist viel schwieriger von anhaftenden Verunreinigungen, Bitterstoffen usw. zu befreien und wahrscheinlich auch gar nicht völlig identisch mit tierischem Lezithin. 70 proz. Reinlezithin, wie es in manchen Präparaten enthalten ist und angegeben wird, ist ein stark verunreinigtes Lezithin, dem physiologische Wirkungen überhaupt nicht zugesprochen werden können, ganz abgesehen davon, dass durch Umrechnen gefundener Phosphorwerte auf Lezithin noch kein Lezithin entsteht. Im vorigen Jahre habe ich in einer Arbeit im Zentralblatt für Hygiene verschiedene Handelspräparate von Lezithin auf ihre Reinheit geprüft und damals als das zur Zeit reinste Lezithin das französische Präparat Ovo-Lezithin Billon befunden. Inzwischen ist von der chemischen Fabrik Merck, Darmstadt, ein Lezithin in den Handel gebracht worden, das in bezug auf Reinheit von ganz hervorragender Qualität ist. Das Merck'sche Lezithin ist leicht und vollkommen klar in Alkohol und Aether löslich; es handelt sich bei dem Merck'schen Präparat nicht um Lezithalbumin, sondern um reines Lezithin und nicht um 70 proz. Reinlezithin, sondern um fast 100proz. Dieses Lezithin wird, um den manchem empfindlichen Patienten nicht ganz angenehmen, immer etwas öligen Geschmack des reinen Lezithins zu verdecken, mit reinem entölten Kakao verrieben und gelangt als 10proz. wohlschmeckende Lezithinschokolade in den Handel. Ausserdem wird es in Form von Fruchtbonbons, Schokoladefondants und Fondants mit Marzipanfüllung hergestellt, was besonders in der Kinderpraxis angenehm anzuwenden ist; jedes Bonbon oder Fondant enthält $^1/_4$ g reines Lezithin und man kommt mit 2—3 Bonbons täglich vollkommen aus, die von den Kindern sehr gern genommen werden. Zur subkutanen Injektion bei schweren Fällen dient 10proz. Lezithinemulsion in physiologischer Kochsalzlösung, die in sterilen Ampullen gebrauchsfertig ist. Ich habe mit den Merck'schen Präparaten eine ganze Reihe von Fällen, insbesondere Anämien, Chlorosen, Neurasthenie, Hysterie, Tabes usw. behandelt und stets eine auffallende Besserung konstatieren können; ich verzichte darauf, einzelne Krankengeschichten hier zu erwähnen, um nicht durch immer wiederkehrende Details zu ermüden.

Ich glaube nach meinen Erfahrungen, die auch von anderen Kollegen mir bestätigt werden, das Lezithin Merck bzw. die daraus hergestellten Präparate als das beste heutzutage existierende und

reinste Lezithin bei allen in Betracht kommenden Fällen nur empfehlen zu dürfen. Von der Lezithinschokolade „Merck“ gibt man durchschnittlich 3 Teelöffel täglich, Kindern 2 Teelöffel; von den Bonbons oder Fondants Erwachsenen 3—4, Kindern 2 täglich. Zur Injektion benutzt man den Inhalt einer Ampulle je nach der Schwere des Falles, 2 oder 5 ccm.

Résumé.

Wenn die durch Lezithinzufuhr erreichbaren physiologischen Wirkungen erzielt werden sollen, ist die Verwendung chemisch reinen Lezithins erforderlich. Die meisten im Handel vorkommenden Lezithine und Lezithinpräparate entsprechen dieser Bedingung mit wenigen Ausnahmen nicht.

XXX.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Beitrag zur Lehre über die Folgen der Vagotomie.

Von

Dr. S. Rubaschow (Charkow).

Die Ausfallserscheinungen nach der Vagotomie sind vielfach und vielseitig von den Physiologen studiert worden. Aber die Forscher sind oft nicht einig miteinander; und diese Widersprüche beziehen sich häufig auf sehr wichtige Punkte. Die Ursache müssen wir in folgendem suchen: Die Beziehungen zwischen den Vagi und den Brust- und Bauchorganen sind ziemlich kompliziert: dies allein erschwert schon die Erklärung der Resultate. Dazu muss noch die verschiedene Art der Anstellung der Versuche — was die Technik des Versuches und die weitere Pflege der Tiere betrifft — beigefügt werden. Noch ein Umstand ist von Bedeutung: das ist die Höhe, in der die Vagotomie gemacht wird. Am meisten wurden die Vagi am Halse durchschnitten, was seine Erklärung darin findet, dass die Technik dieser Operation am einfachsten ist. Die Vagotomie fand auch tief unter dem Zwerchfell dicht über der Kardia statt. Die Vagi wurden in der Brusthöhle seltener durchschnitten: In ihrem obersten Teile, wo es ohne Beschädigung der Pleurablätter möglich war, und im untersten dicht über dem Zwerchfell, wobei man sich zwischen dem Oesophagus und dem Zwerchfell eine Bahn machen musste um aus der Bauchhöhle in die Brusthöhle eindringen zu können. In der letzten Zeit wird die Vagotomie in der Brusthöhle selbst gemacht, was durch die neuen Operationsmethoden ermöglicht ist; das Durchschneiden geschah an verschiedenen Stellen, meistenteils in der Höhe des Aortenbogens. Da es nur sehr wenig Beobachtungen über die Ausfallserscheinungen nach der Vagotomie in der Brust-

höhle über dem Zwerchfell gibt, habe ich diese Stelle für meine Experimente gewählt.

Die Technik der Narkose (Insufflationsnarkose nach Meltzer) und die Operationsmethode sind schon in der Berliner klin. Wochenschrift für das Jahr 1911 beschrieben worden und deshalb begnüge ich mich hier auf diesen Artikel hinzuweisen, ohne auf sie weiter einzugehen.

Im ganzen habe ich mit freundlicher Unterstützung durch Herrn Dr. Unger 16 Hunde operiert: unsere Beobachtungen beschränken sich ausschliesslich auf den Magen, da bei einem so tiefen Durchschneiden der Vagi keine Rede von einem Einfluss auf das Herz und Lungen sein kann.

Wie lange überleben die Hunde eine beiderseitige Durchschneidung der Vagi?

Von 16 operierten Hunden starb am nächsten Tage nur einer, aber seinen Tod kann man nicht ausschliesslich der Vagotomie zuschreiben. Es war ein ganz kleiner Hund, der kleinste, den wir operiert haben. Schon vor der Operation sah er kränklich aus; ausserdem haben wir einen Tag vor der Operation zum Zwecke der Magendurchleuchtung eine grosse Dosis Bismut (25,0) gegeben; deshalb ist auch die Möglichkeit der Bismutvergiftung nicht von der Hand zu weisen. Die Sektion gibt uns keine Gründe, um den Tod als Folge der Vagotomie anzusehen. Drei Hunde wurden am 3., 4. und 6. Tage nach der Operatien getötet; von den 12 überbleibenden lebten:

13—14 Tage	= 3
bis zu 1 Monate	= 2
„ „ 2 Monaten	= 2
„ „ 3 „	= 2
„ „ 4 „	= 1
„ „ 5 „	= 1
mehr als 5 Monate	= 1

Von den Hunden, die zwei Wochen nicht überlebten, starb der eine an Sepsis (Empyem), der andere an grossen Abszessen, die an der Stelle zweier Operationswunden (die eine Wunde in der Brust — von der Vagotomie, die andere in der Bauchhöhle — für Anlegung einer Duodenalfistel) entstanden sind; die übrigen Hunde starben an verschiedenen zufälligen Erkrankungen. Die Hunde, die eine sorgfältigere Pflege genossen haben, lebten länger als die anderen.

Die Literaturangaben sind sehr verschieden. Die Hunde, bei denen die Vagotomie hoch am Halse oder im obersten Teile des Thorax vorgenommen wurde, starben gewöhnlich sehr schnell; dabei muss bemerkt werden, dass fast immer die Vagi nicht beide zu derselben Zeit durchschnitten wurden, sondern erst der eine und nach einiger Zeit der zweite. So starben die Hunde bei Timofejew nach 14—16 Tagen, Artaud und Butbe nach 10 Tagen, Krehl nach 10—14 Tagen, Herzen nach 5—18 Tagen, Sinnhuber nach 3 Tagen, bei Stark trat ein sehr schneller Tod ein usw. Aber in seltenen Fällen lebten die Hunde auch bei einer hohen Vagotomie viel länger; so bei Boruttau, neben Hunden, die nur einige Tage lebten, waren 2, die 22 und 56 Tage gelebt haben; bei Sedillot $2\frac{1}{2}$ Monate, Nasse 1 und 2 Monate, Biddert 1 Monat 18 Tage, Boddaert 3 Monate 6 Tage; Fritsch, der die Vagi in der Höhe des Aortenbogens durchschnitten hat, hatte neben Hunden, die 5—14 Tage lebten, einen, der 40 und einen andern, der 56 Tage lebte.

Die Todesursache war in allen diesen Fällen eine Aspirationspneumonie. Ihre Entstehung wurde in folgender Weise erklärt: die Vagotomie verursacht Lungenhyperämie, was an und für sich schon die Lungen leicht verletzbar macht. Das Erbrechen, das nach der Vagotomie eintrat, und das unvollkommene Schliessen der Rima glottidis im Zusammenhang mit dem oben erwähnten Umstande führten unvermeidlich zur Aspiration und Aspirationspneumonie. Ausserdem stellten sich in dem Magendarmkanal Veränderungen ein, die das Leben unmöglich machten. Deshalb hat Pawlow vorgeschlagen, bei vagotomierten Hunden eine Oesophagus- und Magenfistel anzulegen. Dank der Oesophagusfistel wird das Hinabfliessen der Speise beim Erbrechen in die Luftbahnen vermieden, da alles durch die Fistel geht; die Magenfistel ermöglicht die Nahrung des Tieres nach Belieben zu regulieren, sich dem Magenzustande anzupassen, den Magen auszuspülen usw. Tatsächlich lebten die so operierten Hunde länger; bei Pawlow selbst lebten 2 Hunde 6 und 7 Monate, bei Katschkowsky 14, 75, 77 Tage und 4 Monate, endlich bei Tscheschkow (auch aus Pawlow's Laboratorium) lebte der Hund länger als in allen mir bekannten Fällen — 1 Jahr 7 Monate. Auf Grund aller dieser Beobachtungen stellte Katschkowsky in seiner Arbeit vom Jahre 1901 sogar den Satz auf, dass nur jene Hunde längere Zeit am Leben bleiben können, bei denen die zwei oben erwähnten Ope-

rationen (Oesophagus- und Magenfistel) vorgenommen sind. Ganz anders fielen die Versuche Nicolaides' aus: Er durchschnitt die Vagi bei 3 Hunden und sie lebten bis $1^1/_2$ Jahre; dabei wurden keine Fisteln gemacht. Diese Hunde wurden besonders aufmerksam gepflegt und darin liegt vielleicht die Lösung seiner von anderen abweichenden Resultate. Jedenfalls ist die Meinung der Mehrzahl, dass am Halse vagotomierte Hunde nicht lange leben können, wenn nicht besondere Massnahmen getroffen werden.

Was die Wirkung der tieferen Vagotomie betrifft, so sind die Angaben nicht so zahlreich. Die Beobachtungen von Krehl (1892) und Stark (1904) zeigen, dass Hunde, bei denen die Vagi unterhalb dem Lungenhilus durchschnitten sind, lange Zeit am Leben bleiben und dies um so länger, je tiefer die Vagotomie geschah. Unsere Resultate bestätigen dies. Von 12 Hunden überlebten 2 Monate 7 Hunde (mehr als 50 pCt.) und 3 Monate 3 Hunde (25 pCt.). Dabei wurden keine besonderen Massnahmen getroffen, ausser dass die Hunde in den ersten Tagen nach der Operation nur Milch bekamen und erst allmählich der gewöhnlichen Kost zugeführt wurden. Ihre Lebensbedingungen waren im übrigen dieselben wie bei anderen Hunden.

Das Erbrechen nach der Vagotomie.

Eine der häufigsten Erscheinungen nach der Vagotomie, auf die von vielen Autoren hingewiesen wurde, ist das Erbrechen oder die Neigung zum Erbrechen. Diese Erscheinung ist verschieden ausgeprägt und hängt von der Individualität des Falles ab: bald ist es ein unaufhörliches Erbrechen, sodass der Hund alles, was er frisst, wiedergibt und dass es so bis zum Tode geht; bald lässt das Erbrechen nach und fängt von neuem an; oft ist es nur in den ersten Tagen, und, wenn das Tier länger lebt, verschwindet das Erbrechen ganz; manchmal betrifft es alle Speisenarten, manchmal nur die harte Speise, während die flüssige leicht hinuntergeschluckt wird; auch in der harten Speise gibt es Gradationen: so werden manchmal grosse Bissen erbrochen, während die kleineren gut durchgehen; es kommt auch vor, dass es nicht zum eigentlichen Erbrechen kommt und nur Regurgitation stattfindet; dann gibt es Fälle, wo nur das Schlucken der grossen Bissen erschwert ist, die Tiere sich würgen und bemühen, langsam zu schlucken. Wenn wir diese Erscheinung im Zusammenhang mit der Höhe der Vagotomie betrachten, so können wir folgende Tabelle aufstellen:

Bei der Vagotomie oberhalb des Lungenhilus haben das Erbrechen

beobachtet:	nicht beobachtet:
Krehl	Nicolaides
Herzen sen.	
Sedillot	
Nasse	
Bidder	
Boddaert	
Herzen jun.	
Katschkowsky	
Sinnhuber	
Stark	
Fritsch und viele andere	

Bei der Vagotomie unterhalb des Lungenhilus

Gottstein	Calvo
Sinnhuber	Krehl
Stark	

In keinem von unseren Fällen haben wir das Erbrechen beobachtet, auch das erschwerte Schlucken nicht. Jetzt wollen wir dieses Phänomen sowie seine Ursachen näher betrachten.

Bei der Vagotomie oberhalb des Hilus haben alle Autoren, ausser Nicolaides, bei dem, wie wir wissen, die Hunde auch länger als bei allen anderen lebten, das Erbrechen beobachtet. Ob wir es hier mit einem Missverständnis zu tun haben frage ich, oder waren, wie Sinnhuber meint, nicht alle Vagusstämme durchschnitten, oder endlich, ist hier eine andere Ursache im Spiele; jedenfalls ist die Zahl seiner Beobachtungen (3 Hunde) im Vergleiche zu der Zahl der anderen so gering, dass sie die festgestellte Tatsache nicht entkräften kann: für die hohe Vagotomie ist das Erbrechen so charakteristisch, dass, wenn es ausbleibt, viele das Durchschneiden aller Vaguszweige bezweifeln. Wenn wir aber tiefer steigen, so begegnen wir dieser Erscheinung nicht mit solcher Bestimmtheit: Calvo, Krehl und ich haben es garnicht beobachtet; Stark, der die Vagi ziemlich hoch über dem Zwerchfell durchschnitten hatte, konstatierte nur ein erschwertes Schlucken grosser Bissen, das später ganz verschwand; Sinnhuber stellte durch das Oesophagoskop eine ganz besondere Erscheinung fest, die an die Regurgitation der Speise aus der Kardia erinnert, aber auch dies war bald nach der Operation. Gottstein beobachtete im Gegenteil diese Erscheinung (Erbrechen) als eine Regel.

Es wurde dem folgende Erklärung gegeben: Bei der Sektion der Tiere, die im Leben an Erbrechen litten, fand man immer eine

Erweiterung des unteren Teils des Oesophagus, eine Schwächung sozusagen und ein Klaffen der Kardia. Die Autoren glaubten, dass die Vagotomie eine Paralyse der Muskulatur der Cardia und des Oesophagus hervorruft. Die flüssige Nahrung passiert · gut, dank ihrem Gewicht leicht herabfliessend, oder (nach anderen Beobachtungen) sie wird in den Magen sozusagen hineingespritzt. Harte Bissen, besonders die grösseren, welche nur dank der Peristaltik bewegt werden, bleiben im unteren Teil des Oesophagus stecken, und werden, da hier die Peristaltik fehlt, erbrochen. Wenn das Tier sich gewöhnt langsam zu fressen und kleinere Bissen zu schlucken, verschwindet das Erbrechen; im anderen Falle geht das Tier zu Grunde. Bald aber wurden Beobachtungen gemacht, nach denen die Kardia nach der Vagotomie gar nicht klafft, sondern im Gegenteil ihr Tonus sich erhöht, da der Vagus zu ihr in derselben Beziehung wie zum Herzen steht und also hemmend auf ihren Tonus einwirkt. Demgemäss muss die Vagotomie einen erhöhten Tonus hervorrufen. Wenn wir diese Hypothese annehmen, wird der Mechanismus des erschwerten Schluckens und des Erbrechens noch erklärlicher. Einerseits die eingetretene Schwäche der peristaltischen Kraft des Oesophagus und andererseits ein grösserer Widerstand seitens der Kardia, die im tonischen Kontraktionszustande sich befindet. Aber alle diese Erklärungen sind nicht einwandsfrei.

Der Einfluss der Vagi auf die Bewegungen des Oesophagus stellt sich nach den bisher bekannten Angaben in folgender Weise dar: Bei der Reizung der Vagi wird eine Kontraktion des Oesophagus hervorgerufen; wenn diese Reizung in Narkose geschieht, so kontrahiert sich bei einer schwachen Reizung nur der Halsteil des Oesophagus, bei einer stärkeren auch der Brustteil (Meltzer und Auer). Dies berechtigt die Autoren zu glauben, dass es im Zentrum der Vagi zwei Abteilungen gibt, die eine für den Hals, die andere für den Brustteil. Mit diesem Befunde stimmen auch die anatomischen Studien von Kahn über die Innervation des Oesophagus beim Hunde überein. Der Halsteil und der Brustteil sind mit besonderen Nerven versehen, wobei die Versorgung im Brustteil folgendermassen geschieht: Von den beiden Hauptstämmen dringen in den Oesophagus seiner ganzen Länge nach Zweige ein. In der Oesophaguswand verzweigen sie sich so, dass die Innervationsgebiete ineinander greifen. Daraus folgt, dass die Vagotomie am Halse den ganzen Brustteil des Oesophagus ausser

Tätigkeit setzt. Die Vagotomie im Brustteil muss eine Paralyse tiefer unter der Stelle der Vagotomie hervorrufen, da die von oben eintretenden Nervenzweige die ausgeschlossenen ersetzen können. Wenn wir also die Vagotomie ganz tief oberhalb des Zwerchfells machen, so können wir die Paralyse entweder gar nicht oder in einem ganz kleinen und deshalb unbedeutenden Gebiete verursachen. Es seien noch die Versuche von Cannon erwähnt, nach welchem nach der Vagotomie am Halse die Oesophagusperistaltik auf 24 Stunden ganz verschwindet und dann langsam und allmählich wiederkehrt.

Ueber die Kardia sind unsere physiologischen Angaben auch knapp und widerspruchsvoll. Mikulicz glaubte, dass die Bewegungen der Kardia in voller Abhängigkeit von den Vagi stehen. Im Gegenteil haben die Versuche May darin überzeugt, dass der Vagus ohne Einfluss auf die gewöhnlichen Bewegungen der Kardia bleibt; eine Reizung der Nn. vagi hat den Stillstand der Bewegungen zur Folge. Nach Langley und Schiff hat der Vagus einen auf den Tonus der Kardia hemmenden Einfluss. Zu denselben Schlüssen gelangten auch Kronecker und Meltzer; endlich hat auch Sinnhuber dasselbe beobachtet. Nach Openchowsky enthält die Serosa der Kardia Ganglien, welche selbständig die Bewegungen der Kardia versorgen. Ferner vermutet er mit anderen Autoren, dass im Vagus in seinen Beziehungen zu der Kardia zweierlei Arten von Nerven existieren: die erweiternden und verengernden. Die Autoren, die eine Erhöhung des Tonus der Kardia nach der Vagotomie beobachtet haben, begegneten dieser Erscheinung nur kurze Zeit; nachher gewann die Kardia ihren gewöhnlichen Tonus wieder.

Versuchen wir diese Angaben auf die bei den Versuchen beobachteten Tatsachen zu übertragen, so sehen wir, dass sie im Einklang stehen. Bei der Vagotomie am Halse und in der Brusthöhle oberhalb des Hilus wurde meistenteils Erbrechen beobachtet; manchmal blieb es aus, namentlich in den Fällen, in welchen die Hunde die ersten Tage nur flüssige Nahrung bekamen. Der Oesophagus büsst in seinen Normalfunktionen hauptsächlich in den ersten Tagen ein; später kehren die alten Kräfte wieder zurück. Der Beweis dafür ist, dass bei der Mehrzahl der Hunde das Erbrechen sich nach einiger Zeit einstellte. Die Frage, ob es dadurch geschieht, dass die Innervation des Oesophagus durch einen den Vagus ersetzenden Nervus sympathicus versehen wird, oder ob eine andere

Ursache im Spiele ist, können wir hier nicht lösen. Die Kraft dieser Erscheinung und ihre Dauer hängt sehr von der Individualität des Falles, die hier von höchster Bedeutung ist, ab. Nicolaides hat bei seinen Hunden kein Erbrechen zu verzeichnen gehabt; während der ersten drei Tage nach der Operation gab er ihnen nichts zu fressen und dann begann er allmählich mit kleinen Portionen Milch. Die Bestätigung der Paralyse des Oesophagus sah man bei der Sektion darin, dass sein (des Oesophagus) unteres Ende sehr erweitert war; für die Paralyse der Kardia wurde ihr Klaffen als ausschlaggebend angesehen. Wenn man die erste Hypothese auch annehmen kann, so steht es anders mit der zweiten: der Ausdruck „ein Klaffen der Kardia“ bedeutet an und für sich gar nichts. Man könnte eher glauben, dass ihr Tonus sich in der ersten Zeit erhöht und später wieder normal wird.

Je tiefer die Vagotomie stattfindet, desto seltener tritt die Erscheinung des Erbrechens in den Vordergrund. Calvo, Krehl und ich haben die Vagi sehr tief durchgeschnitten und stiessen nie auf dieses Phänomen. Starck, der die Vagi unterhalb des Hilus aber beträchtlich über dem Zwerchfell durchschnitt, bekam augenscheinlich eine Parese des unteren Teils des Oesophagus, welches sich darin ausdrückte, dass das Herunterschlucken von grossen Bissen sehr erschwert war. Sinnhuber stellte durch das Oesophagoskop fest, dass die Milch aus dem Magen heraustrat und ihn dadurch verhinderte, die Kardia zu sehen. Der Einzige, der ein Erbrechen nach einer tiefen Vagotomie verzeichnet, ist Gottstein, und wir wollen auf seine Versuche etwas näher eingehen. Nach der Meinung von Sinnhuber und noch anderer Autoren, einer Meinung, an die ich mich nicht vollkommen anschliesse, leiden Gottsteins Versuche infolge einer besonderen Technik und sind deswegen nicht beweisend.

Gottstein drang aus der Bauchhöhle zwischen dem Oesophagus und dem Zwerchfell in die Brusthöhle ein und resezierte einige Zentimeter von den Vagusstämmen oberhalb des Zwerchfells. Sinnhuber bemerkt mit Recht, dass das Trauma des Oesophagus und Kardia dabei so bedeutend ist, dass man vom Einfluss der Vagotomie allein nicht zu sprechen berechtigt ist. In einem Versuche, den er nach Gottsteins Methode anstellte, bekam er dasselbe Resultat, obgleich man bei der Sektion entdeckte, dass ein Vaguszweig gar nicht durchschnitten war. Andererseits führt Gottstein selbst einen Kontrollversuch an, wo bei einem Hunde,

dem dieselbe Operation aber ohne Vagotomie gemacht worden ist, die typische Erscheinung des Erbrechens dennoch eintrat. Nach unserer Meinung entkräften also Gottsteins Versuche unsere Behauptung nicht, dass bei der Vagotomie dicht über dem Zwerchfell das Erbrechen beim Hunde nicht eintritt und den oben geschilderten Erklärungen gemäss auch nicht eintreten kann. Wir müssen auch daran denken, dass bei Gottsteins Operation die Ganglien von Openchowsky, die an der Grenze zwischen dem Oesophagus und der Kardia liegen, zweifellos verletzt werden und dies auch einen Einfluss auf die Kardia hat.

Die motorische Funktion des Magens.

Die Motilität des Magens haben wir bei unseren Hunden mittels einer Duodenalfistel und Röntgenuntersuchungen des Magens studiert. Die Versuche mit der Fistula duodeni hatten den Zweck, den Einfluss der Vagotomie auf die Funktionen des Magens zu erläutern. Die Duodenalfistel wurde dem Hunde mittels einer mit einem Pfropfen versehenen Metallkanüle angelegt. Ich werde hier nicht weiter auf die Technik der Duodenalfisteloperation eingehen und werde nur darauf aufmerksam machen, dass sie so nahe wie möglich zum Pylorus angelegt wurde.

8—20 Tage nach dieser Operation wurden Vorversuche angestellt; diese letzteren hatten den Zweck, die Motilität des Magens vor der Operation festzustellen. Demgemäss bekam der Hund binnen 24 Stunden vor dem Versuche gar keine Nahrung, um den Magen leer zu haben, oder er bekam ein wenig gehacktes Pferdefleisch, aber in so geringer Menge, dass es den Magen bis zum Versuche verlassen musste. Der Versuch bestand darin, dass dem Hunde mittels einer Sonde in den Magen 200 ccm Wasser von bestimmter Temperatur eingegossen wurden und das das Duodenum passierende Wasser aus der Kanüle jede zwei Minuten in kleinen Portionen entnommen wurde (jedesmal weniger als $^1/_4$ ccm); das Wasser wurde mit Methylenblau gefärbt und der Versuch dann als beendigt gehalten, wenn in der Kanüle nur eine gelbe Flüssigkeit (Galle) und nichts weiter erschien. Nach einigen Versuchen wurde der Hund vagotomiert und dieselben Versuche unter denselben Bedingungen nach der Vagotomie wiederholt. Die Protokolle gebe ich hier möglichst kurz wieder. Versuche wurden an 4 Hunden angestellt.

Versuchsprotokolle.

Hund I (kleiner, schwarzer Hund). Am 2. 1. die Duodenalfistel angelegt.

Versuch Nr. 1. 21. 1. Eingegossen 9 Uhr 40 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 42 Min. bis 9 Uhr 46 Min.	grün	1/4 ccm
9 „ 48 „ „ 10 „ 06 „	bläulich	„
10 „ 08 „ „ 10 „ 18 „	grünlich	„
10 „ 24 „	grün	„
10 „ 26 „ „ 10 „ 28 „	grün	wenig
10 „ 30 „ „ 10 „ 36 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 38 „ „ 10 „ 40 „	gelb	Tropfen
10 „ 40 „ „ 11 „ — „	—	nichts, selten gelbe Tropfen

Zeit des Versuches: 9 Uhr 40 Min. bis 10 Uhr 40 Min. = 60 Minuten.

Versuch Nr. 2. 21. 1. Eingegossen 11 Uhr 5 Min.

Zeit	Farbe	Menge
11 Uhr 06 Min. bis 11 Uhr 24 Min.	blau	1/4 ccm
11 „ 26 „ „ 11 „ 40 „	grün	„
11 „ 42 „ „ 11. „ 52 „	grünlich	„
11 „ 54 „ „ 12 „ — „	grün	wenig
12 „ 02 „ „ 12 „ 08 „	grün	Tropfen
12 „ 10 „ „ 12 „ 14 „	gelb-grün	Tropfen
13 „ 16 „ „ 12 „ 40 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 11 Uhr 5 Min. bis 12 Uhr 14 Min. = 69 Minuten.

Versuch Nr. 3. 23. 1. Eingegossen 9 Uhr 45 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 46 Min. bis 9 Uhr 58 Min.	grün	1/4 ccm
10 „ — „ „ 10 „ 24 „	bläulich	„
10 „ 26 „ „ 10 „ 34 „	grün	wenig
10 „ 36 „ „ 10 „ 40 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 42 „ „ 11 „ — „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 45 Min. bis 10 Uhr 40 Min. = 55 Minuten.

Versuch Nr. 4. 23. 1. Eingegossen 11 Uhr 50 Min.

Zeit	Farbe	Menge
11 Uhr 52 Min. bis 12 Uhr — Min.	blau	1/4 ccm
12 „ 02 „ „ 12 „ 22 „	grün	„
12 „ 24 „ „ 12 „ 32 „	tiefgrün	„
12 „ 34 „ „ 12 „ 40 „	grün	wenig
19 „ 42 „ „ 12 „ 52 „	bläulich	Tropfen
12 „ 54 „ „ 1 „ — „	gelb-grün	Tropfen
1 „ — „ „ 1 „ 24 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 11 Uhr 50 Min. bis 1 Uhr = 70 Minuten.

Versuch Nr. 5. 25. I. Eingegossen 9 Uhr 35 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 36 Min. bis 9 Uhr 46 Min.	grünlich	$^1/_4$ ccm
9 „ 48 „ „ 9 „ 56 „	blau	„
9 „ 58 „ „ 10 „ 12 „	grün	„
10 „ 14 „ „ 10 „ 26 „	gelb-grün	„
10 „ 28 „ „ 10 „ 34 „	gelb-grün	wenig
10 „ 36 „	grün	Tropfen
10 „ 38 „ „ 10 „ 42 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 44 „ „ 11 „ — „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 35 Min. bis 10 Uhr 42 Min. = 67 Minuten.

26. 1. Vagotomia bilateralis intrathoracalis supradiaphragmatica.

Versuch Nr. 6. 27. 1. (1 Tag nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 30 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 32 Min. bis 9 Uhr 38 Min.	—	nichts
9 „ 40 „	gelb	Tropfen
9 „ 42 „ „ 9 „ 44 „	—	nichts
9 „ 46 „ „ 10 „ 28 „	grünlich	Tropfen
10 „ 30 „ „ 10 „ 32 „	—	nichts
10 „ 34 „ „ 10 „ 36 „	grün	Tropfen
10 „ 38 „ „ 10 „ 44 „	—	nichts

usw. bis 11 Uhr 34 Min.

Dauer des Versuches: 9 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 34 Min. = 124 Minuten.

Versuch Nr. 7. 28. 1. (2 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 45 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 46 Min. bis 9 Uhr 56 Min.	—	nichts
9 „ 58 „	grünlich	Tropfen
10 „ — „ „ 10 „ 06 „	grün	Tropfen
10 „ 08 „	—	nichts
10 „ 10 „ „ 10 „ 12 „	grünlich	Tropfen

usw. bis 11 Uhr 40 Min.

Dauer des Versuches: 9 Uhr 45 Min. bis 11 Uhr 40 Min. = 115 Minuten.

Versuch Nr. 8. 30. 1. (4 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 27 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 28 Min. bis 9 Uhr 36 Min.	—	nichts
9 „ 38 „ „ 9 „ 42 „	grünlich	Tropfen
9 „ 44 „ „ 9 „ 46 „	—	nichts

usw. bis 11 Uhr 36 Min.

Dauer des Versuches: 9 Uhr 27 Min. bis 11 Uhr 36 Min. = 129 Minuten.

Hund II (Box). Am 18. 1. ist die Duodenalfistel angelegt worden.

Versuch Nr. 1. 26. 1. Eingegossen 12 Uhr 26 Min.

Zeit	Farbe	Menge
12 Uhr 28 Min. bis 12 Uhr 38 Min.	grün	$^1/_4$ ccm
12 „ 40 „ „ 12 „ 56 „	blau	„
12 „ 58 „ „ 1 „ 28 „	grünlich	„
1 „ 30 „ „ 1 „ 44 „	gelb-grün	wenig
1 „ 46 „ „ 1 „ 54 „	gelb-grün	Tropfen
1 „ 56 „ „ 2 „ 22 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 12 Uhr 26 Min. bis 1 Uhr 54 Min. = 88 Minuten.

Versuch Nr. 2. 28. 1. Eingegossen 9 Uhr 25 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 26 Min. bis 9 Uhr 28 Min.	blau	$^1/_4$ ccm
9 „ 30 „ „ 9 „ 36 „	grün	„
9 „ 38 „ „ 9 „ 48 „	blau	„
9 „ 50 „ „ 10 „ 28 „	grün	„
10 „ 30 „ „ 10 „ 50 „	grün	wenig
10 „ 52 „ „ 10 „ 58 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 58 „ „ 11 „ 10 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 25 Min. bis 10 Uhr 58 Min. = 93 Minuten.

Versuch Nr. 3. 30. 1. Eingegossen 9 Uhr 30 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 32 Min. 9 Uhr 38 Min.	grün	$^1/_4$ ccm
9 „ 40 „ 9 „ 46 „	blau	„
9 „ 48 „ 10 „ 42 „	grün	„
10 „ 44 „ 10 „ 56 „	gelb-grün	wenig
10 „ 58 „ 11 „ 04 „	gelb-grün	Tropfen
11 „ 06 „ 11 „ 16 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 30 Min. bis 11 Uhr 4 Min. = 94 Minuten.

Am 31. 1. ist der Hund vagotomiert worden.

Versuch Nr. 4. 1. 2. (1 Tag nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 45 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 46 Min. bis 9 Uhr 58 Min.	—	nichts
10 „ — „ „ 10 „ 04 „	grün	Tropfen
10 „ 06 „	—	nichts
10 „ 08 „ „ 10 „ 18 „	grün	Tropfen
10 „ 20 „ „ 10 „ 22 „	—	nichts
10 „ 24 „ „ 10 „ 44 „	grün	Tropfen

usw. bis 12 Uhr 28 Min.

Dauer des Versuches = 163 Minuten.

Versuch Nr. 5. 2. 2. (2 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 35 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 36 Min. 9 Uhr 48 Min.	—	nichts
9 „ 50 „ 10 „ 02 „	grünlich	Tropfen
10 „ 04 „ 10 „ 06 „	—	nichts

usw. bis 11 Uhr 44 Min.

Dauer des Versuches = 129 Minuten.

Versuch Nr. 6. 3. 2. (3 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 20 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 22 Min. bis 9 Uhr 32 Min.	—	nichts
9 „ 34 „ „ 9 „ 58 „	grünlich	wenig
10 „ — „ „ 10 „ 12 „	bläulich	wenig
10 „ 14 „ „ 10 „ 36 „	grün	Tropfen
10 „ 38 „	—	nichts
10 „ 40 „ „ 10 „ 58 „	grünlich	Tropfen
11 „ — „ „ 11 „ 12 „	gelb-grünlich	Tropfen
11 „ 14 „ „ 11 „ 40 „	—	nichts

Dauer des Versuches: 9 Uhr 20 Min. bis 11 Uhr 12 Min. = 112 Minuten.

Versuch Nr. 7. 6. 2. (6 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 37 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 38 Min.	grün	1/4 ccm
9 „ 40 „ bis 9 Uhr 58 Min.	blau	„
10 „ — „ „ 10 „ 42 „	grün	„
10 „ 44 „ „ 11 „ — „	gelb-grün	wenig
11 „ 02 „ „ 11 „ 08 „	gelb-grün	Tropfen
11 „ 10 „ „ 11 „ 30 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 37 Min. bis 11 Uhr 8 Min. = 91 Minuten.

Versuch Nr. 8. 12. 2. (12 Tage nach der Operation). Eingegossen 10 Uhr 36 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
10 Uhr 36 Min. bis 10 Uhr 40 Min.	blau	1/4 ccm
10 „ 42 „ „ 11 „ 06 „	grün	„
11 „ 08 „ „ 11 „ 12 „	bläulich	„
11 „ 14 „ „ 11 „ 40 „	grün	„
11 „ 42 „ „ 11 „ 52 „	gelb-grün	wenig
11 „ 54 „ „ 12 „ 08 „	gelb-grün	Tropfen
12 „ 10 „ „ 12 „ 20 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 10 Uhr 36 Min. bis 12 Uhr 8 Min. = 92 Minuten.

Hund III. Am 20. 1. ist die Duodenalfistel angelegt worden.

Versuch Nr. 1. 1. 2. Eingegossen 9 Uhr 35 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 36 Min. bis 9 Uhr 38 Min.	grün	1/4 ccm
9 „ 40 „ „ 9 „ 58 „	blau	„
10 „ — „ „ 10 „ 16 „	grün	„
10 „ 18 „ „ 10 „ 28 „	grün	wenig
10 „ 30 „ „ 10 „ 36 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 38 „ „ 11 „ — „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches = 61 Minuten.

Versuch Nr. 2. 2. 2. Eingegossen 9 Uhr 20 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 22 Min. bis 9 Uhr 24 Min.	blau	1/4 ccm
9 „ 26 „ „ 9 „ 40 „	grün	„
9 „ 42 „ „ 9 „ 48 „	blau	„
9 „ 50 „ „ 10 „ — „	grün	„
10 „ 02 „ „ 10 „ 12 „	grün	wenig
10 „ 14 „ „ 10 „ 20 „	gelb-grün	wenig
10 „ 22 „ „ 10 „ 26 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 28 „ „ 10 „ 40 „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 20 Min. bis 10 Uhr 26 Min. = 66 Minuten.

Versuch Nr. 3. 3. 2. Eingegossen 10 Uhr 20 Min.

Zeit	Farbe	Menge
10 Uhr 22 Min. bis 10 Uhr 24 Min.	blau	1/4 ccm
10 „ 26 „ „ 10 „ 52 „	grün	„
10 „ 54 „ „ 10 „ 58 „	bläulich	„
11 „ — „ „ 11 „ 14 „	grün	„
11 „ 16 „ „ 11 „ 24 „	grün	wenig
11 „ 26 „ „ 11 „ 34 „	gelb-grün	Tropfen
11 „ 36 „ „ 12 „ — „	—	rechts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 10 Uhr 20 Min. bis 11 Uhr 34 Min. = 74 Minuten.

Am 3. 2. um 2 Uhr nachm. ist der Hund vagotomiert worden.

Versuch Nr. 4. 4. 2. (1 Tag nach der Operation). Eingegossen 12 Uhr 15 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
12 Uhr 16 Min. bis 12 Uhr 36 Min.	—	nichts
12 „ 38 „	blau	Tropfen
12 „ 40 „ „ 1 „ 02 „	—	nichts
1 „ 04 „ „ 1 „ 08 „	grün	viel
1 „ 10 „ „ 1 „ 30 „	grün	Tropfen
1 „ 32 „ „ 1 „ 58 „	—	nichts
2 „ — „ „ 2 „ 18 „	grün	wenig
2 „ 20 „ „ 2 „ 22 „	—	nichts
2 „ 24 „ „ 2 „ 30 „	grün	Tropfen

Der Versuch ist abgebrochen. Dauer: 135 Minuten.

Versuch Nr. 5. 6. 2. (3 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 37 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 38 Min. bis 9 Uhr 58 Min.	—	nichts
10 „ — „ „ 10 „ 24 „	grün	Tropfen
10 „ 26 „ „ 10 „ 30 „	—	nichts
10 „ 32 „ „ 10 „ 48 „	grün	Tropfen

usw. bis 1 Uhr.

Dauer des Versuches ungefähr 210 Minuten.

Versuch Nr. 6. 7. 2. (4 Tage nach der Operation). Eingegossen 10 Uhr.

Zeit	Farbe	Menge
10 Uhr 02 Min. bis 10 Uhr 06 Min.	—	nichts
10 „ 08 „ „ 10 „ 18 „	grün	wenig
10 „ 20 „ „ 10 „ 24 „	—	nichts
10 „ 26 „ „ 11 „ 06 „	grün	Tropfen
11 „ 08 „ „ 11 „ 12 „	—	nichts
11 „ 14 „ „ 11 „ 42 „	grün	Tropfen
11 „ 44 „	—	nichts
11 „ 46 „ „ 12 „ 12 „	grün	Tropfen

Dauer des Versuches: 10 Uhr bis 12 Uhr 12 Min. = 132 Minuten.

Versuch Nr. 7. 10. 2. (7 Tage nach der Operation). Eingegossen 2 Uhr.

Zeit	Farbe	Menge
2 Uhr 02 Min. bis 2 Uhr 04 Min.	—	nichts
2 „ 06 „ „ 2 „ 12 „	grün	wenig
2 „ 14 „	—	nichts
2 „ 16 „ „ 2 „ 56 „	grün	wenig
2 „ 58 „ „ 3 „ 04 „	bläulich	wenig
3 „ 06 „ „ 3 „ 42 „	gelb-grün	Tropfen
3 „ 44 „ „ 4 „ — „	—	nichts

Dauer des Versuches: 2 Uhr bis 3 Uhr 42 Min. = 102 Minuten.

Versuch Nr. 8. 15. 2. (12 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 10 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 12 Min. bis 9 Uhr 20 Min.	blau	1/4 ccm
9 „ 22 „ „ 9 „ 42 „	grün	„
9 „ 44 „ „ 9 „ 58 „	grün	wenig
10 „ — „ „ 10 „ 18 „	grün	Tropfen
10 „ 20 „ „ 10 „ 32 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 34 „ „ 11 „ — „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 10 Min. bis 10 Uhr 32 Min. = 82 Minuten.

Hund 4. Am 2. 2. ist eine Duodenalfistel angelegt worden.

Versuch Nr. 1. 10. 2. Eingegossen 9 Uhr 38 Min.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 40 Min. bis 9 Uhr 46 Min.	blau	1/4 ccm
9 „ 48 „ „ 10 „ 20 „	grün	„
10 „ 22 „ „ 10 „ 28 „	bläulich	„
10 „ 30 „ „ 10 „ 40 „	grünlich	wenig
10 „ 42 „ „ 10 „ 44 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 46 „ „ 11 „ — „	—	nichts

Dauer des Versuches: 9 Uhr 38 Min. bis 10 Uhr 44 Min. = 66 Minuten.

Versuch Nr. 2. 11. 2. Eingegossen 10 Uhr 2 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
10 Uhr 04 Min. bis 10 Uhr 08 Min.	blau	1/4 ccm
10 „ 10 „ „ 10 „ 58 „	grün	„
11 „ — „ „ 11 „ 10 „	grün	wenig
11 „ 12 „ „ 11 „ 14 „	grün	Tropfen
11 „ 16 „ „ 11 „ 30 „	—	nichts

Dauer des Versuches: 10 Uhr 2 Min. bis 11 Uhr 14 Min. = 72 Minuten.

Versuch Nr. 3. 13. 2. Eingegossen 9 Uhr 22 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 24 Min. bis 9 Uhr 26 Min.	blau	1/4 ccm
9 „ 28 „ „ 10 „ 20 „	grün	„
10 „ 22 „ „ 10 „ 32 „	grün	wenig
10 „ 34 „ „ 11 „ — „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 9 Uhr 22 Min. bis 10 Uhr 32 Min. = 70 Minuten.

Versuch Nr. 4. 13. 2. Eingegossen 11 Uhr 4 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
11 Uhr 06 Min. bis 11 Uhr 14 Min.	grün	1/4 ccm
11 „ 16 „ „ 11 „ 22 „	blau	„
11 „ 24 „ „ 12 „ 10 „	grün	„
12 „ 12 „ „ 12 „ 20 „	grün	wenig
12 „ 22 „ „ 12 „ 26 „	gelb-grün	Tropfen
12 „ 28 „ „ 1 „ — „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 11 Uhr 4 Min. bis 12 Uhr 26 Min. = 82 Minuten.

Am 14. 2. ist der Hund vagotomiert worden.

Versuch Nr. 5. 15. 2. (1 Tag nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 35 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 36 Min. bis 9 Uhr 44 Min.	—	nichts
9 „ 46 „ „ 9 „ 58 „	grünlich	wenig
10 „ — „ „ 10 „ 04 „	—	nichts
10 „ 06 „ „ 10 „ 18 „	grünlich	Tropfen

usw. bis 11 Uhr 58 Minuten.

Dauer des Versuches: 143 Minuten.

Versuch Nr. 6. 16. 2. (2 Tage nach der Operation). Eingegossen 9 Uhr 28 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 30 Min. bis 9 Uhr 38 Min.	—	nichts
9 „ 40 „ „ 9 „ 44 „	grünlich	Tropfen
9 „ 46 „ „ 9 „ 50 „	—	nichts
9 „ 52 „ „ 10 „ 18 „	grünlich	Tropfen

usw. bis 11 Uhr 40 Min.

Dauer des Versuches: 132 Minuten.

Versuch Nr. 7. 18. 2. (4 Tage nach der Operation). Eingegossen 10 Uhr 15 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
10 Uhr 16 Min. bis 10 Uhr 18 Min.	—	nichts
10 „ 20 „ „ 10 „ 32 „	grünlich	Tropfen
10 „ 34 „ „ 10 „ 36 „	—	nichts

usw. bis 12 Uhr 6 Min.

Dauer des Versuches: 111 Minuten.

Versuch Nr. 8. 21. 2. (7 Tage nach der Operation), Eingegossen 9 Uhr 24 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
9 Uhr 26 Min. bis 9 Uhr 28 Min.	blau	1/4 ccm
9 „ 30 „ „ 9 „ 58 „	grün	„
10 „ — „ „ 10 „ 32 „	grün	wenig
10 „ 34 „ „ 10 „ 42 „	gelb-grün	wenig
10 „ 44 „ „ 10 „ 54 „	gelb-grün	Tropfen
10 „ 56 „ „ 11 „ 20 „	—	nichts

Dauer des Versuches: 9 Uhr 24 Min. bis 10 Uhr 54 Min. = 90 Minuten.

Versuch Nr. 9. 26. 2. (12 Tage nach der Operation). Eingegossen 12 Uhr 6 Minuten.

Zeit	Farbe	Menge
12 Uhr 08 Min. bis 12 Uhr 16 Min.	blau	1/4 ccm
12 „ 18 „ „ 12 „ 48 „	grün	„
12 „ 50 „ „ 12 „ 58 „	bläulich	„
1 „ — „ „ 1 „ 16 „	grün	wenig
1 „ 18 „ „ 1 „ 30 „	gelb-grün	Tropfen
1 „ 32 „ „ 2 „ — „	—	nichts, gelbe Tropfen

Dauer des Versuches: 12 Uhr 6 Min. bis 1 Uhr 30 Min. = 84 Minuten.

Auf Grund dieser 33 Versuche mit 4 Hunden können wir folgende Tabelle aufstellen:

	Vor der Vagotomie: Minuten:					Nach der Vagotomie: Tage: 1	2	3	4	6	7	12
						Minuten:						
Nr. 1.	60	69	55	70	67	124	115	129	—	—	—	—
„ 2.	—	88	93	94	—	163	129	112	—	91	—	92
„ 3.	—	61	66	74	—	135	210	—	132	102	—	82
„ 4.	66	72	70	82	—	142	132	—	110	—	90	82

Wir sehen aus diesen Versuchen, dass nach der Vagotomie eine Verlangsamung der Magenmotilität eintritt. In Beziehung zu Flüssigkeiten kann diese Verlangsamung im Durchschnitt im Verhältnis von 1 : 2 ausgedrückt werden. Eine nähere Betrachtung der Versuche ergibt folgendes: Bei normalen Hunden erscheint die Flüssigkeit in der Kanüle buchstäblich einige Sekunden, nachdem sie in den Magen eingegossen wurde (blau, wenn sie nicht mit Galle vermischt ist, grün, wenn ihr im Duodenum sich Galle zusetzt); bei vagotomierten Hunden verstreicht eine gewisse Zeit, bis dies eintritt: von 5—21 Minuten. Ferner verläuft das Ausfliessen des Wassers unregelmässig, in sehr kleinen Mengen und wird manchmal auf einige Minuten ganz unterbrochen. Die ersten zwei Tage ist diese Parese am ausgesprochensten; am dritten ist sie kleiner (in allen Fällen ausser Nr. 1), soweit man nach der Zeit des Ausfliessens des Wassers urteilen kann. Am 6., 7. Tage ist der Unterschied schon gross: die Dauer des Versuches ist viel kleiner und nähert sich in zwei Fällen (Nr. 2 u. 4) den normalen Zahlen. Endlich geben die Beobachtungen am 12. Tage noch kleinere Zahlen (das Zurückbleiben von Nr. 3 erklären wir weiter). Diese Befunde können wohl so gedeutet werden, dass wir es mit einer Parese des Magens zu tun haben, die sich allmählich bessert. Dieser Tendenz zur Selbstheilung, zur Wiederherstellung der Kräfte stehen verschiedene Momente im Wege; aus diesen haben wir eins zu verzeichnen gehabt, und zwar die zu grosse Inanspruchnahme der Magenmuskulatur durch Einführung harter Speisen in den Magen. In der Versuchszeit bekamen die Hunde nur Milch (bis ½ Liter pro Tag in zwei Portionen). Davon wurde im Fall Nr. 1 mit Absicht abgesehen; der Hund antwortete dadurch, dass die bei anderen Hunden am dritten Tage übliche Verkleinerung der Zeit bei ihm nicht eintrat (er bekam die feste Nahrung nach dem zweiten Versuch). Am deutlichsten aber war diese Wirkung im dritten Fall ausgesprochen. Der Hund bekam feste Nahrung nach dem ersten Versuche: am nächsten Tage beobachteten wir eine sehr bedeutende Herabsetzung der Magenfunktion; die Zahl des dritten Tages war der des ersten gleich (132′—135′) und auch ferner war der Einfluss bemerkbar. Am 7. Tage war die Zahl noch 102′ und am 12. sogar 82′. Selbstverständlich sind diese Unterschiede nicht gross genug, die Zahl der Beobachtungen gering, aber wenn wir sie mit den Resultaten, die wir beim Studium der Magendilatation gewannen, vergleichen, so können

wir nicht umhin, eine grosse Aehnlichkeit der Erscheinungen zu verzeichnen.

Röntgenuntersuchungen.

An einigen Hunden wurden Röntgenuntersuchungen des Magens nach der Vagotomie gemacht (Durchleuchtungen und Aufnahmen). Die Technik der Untersuchungen ist zu einfach, um sie zu erörtern. Die Untersuchungen wurden von Herrn Prof. Grunmach im Königl. Institut für Röntgenstrahlen in der Charité ausgeführt. Wir benutzen gern die Gelegenheit, Herrn Prof. Grunmach an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen herzlich zu danken. Am Röntgenkongress in Berlin 1911 sagte Prof. Grunmach über diese Untersuchungen folgendes: „Bei Hunden sind nach der Vagotomie am 2., 3. und 4. Tage Erscheinungen von Atonie des Magens und Schwäche seiner Muskulatur zu verzeichnen. Die Details berühren wir nicht, weil sie in den Verhandlungen des Kongresses erscheinen werden; ich verweise nur auf die Tatsache“ 1).

Viele Autoren haben darauf hingewiesen, dass nach der Vagotomie die Motilität des Magens leidet; die Mehrzahl aber schrieb diesem Faktor keine grosse Bedeutung zu. Unsere Untersuchungen in der Weise, wie wir sie ausgeführt haben, sind noch, soweit wir wissen, von keinem gemacht worden. Von allen Autoren, die den Einfluss der Vagotomie auf die Magenperistaltik erwähnen, sind für uns die Arbeiten von Auer und Cannon am wichtigsten. Der erstere bewies mittels einer Methode, die den Magen in seinen normalen Verhältnissen liegen lässt, dass nach der Vagotomie die Peristaltik einige Tage abgeschwächt ist und nachher sich wieder herstellt. Cannon gelangte zu denselben Resultaten; seiner Meinung nach steht die normale Peristaltik des Magens nicht mit den Vagi in Zusammenhang; aber die Vagotomie verkleinert auf einige Zeit die Grösse und Kraft der peristaltischen Wellen. Also stimmen ihre Angaben mit unseren überein. Dass es sich in unseren Fällen nicht um einen Pylorospasmus handelte, sieht man am besten aus den Röntgenuntersuchungen, wo wir gerade die Atonie der Magenmuskulatur feststellen konnten.

---

1) Die Abbildungen der hierher gehörigen Röntgenaufnahmen sind zu finden bei Grunmach, Ueber das neue Cer-Thoriumpräparat zur Röntgendiagnostik und Therapie bei Magen- und Darmleiden. Diese Beiträge. Bd. III. Heft 2. 1911.

Magendilatation.

Eine weitere pathologische Erscheinung, die wir beobachteten, war die Magendilatation. Wir haben sie dreimal bei Sektionen zu verzeichnen gehabt.

Der erste Fall bezog sich auf einen grossen Hund, der nach der Operation sich sehr schnell erholt hatte und sehr viel frass. Am dritten Tage wurden wir auf die starke Vergrösserung des Bauches aufmerksam; am vierten Tage wurde sie noch ausgeprägter. Wir vermuteten eine Magendilatation. Der Hund wurde getötet und seziert. Bei der Eröffnung des Bauches fanden wir den Magen über normal gross; er nahm die ganze Bauchhöhle ein, vom Zwerchfell bis zur Blase, die leeren Darmschlingen lagen ganz verdrängt im kleinen Becken. Der Magen war ganz von unverdauter Nahrung überfüllt; beim Herausnehmen platzte die Magenwand am Uebergang der Curvatura major in die Pars pylorica und aus der Ruptur floss der Mageninhalt heraus. Die Magenschleimhaut war faltenlos, verdünnt, an der oben erwähnten Stelle war eine grosse Ruptur entdeckt und in ihrer Nähe zahlreiche Geschwüre der Mukosa (darüber weiter).

Der zweite Fall ist der Hund mit der Duodenalfistel Nr. 1. Er wurde am dritten Tage nach der Vagotomie getötet, gleich nach dem dritten Versuche. Der Magen war dilatiert, zweimal so gross wie der normale; auch in ihm befanden sich Speisereste: Kartoffeln, Stroh, Haarhaufen und ein wenig gefärbte Flüssigkeit.

Der dritte Hund wurde am 6. Tage nach der Operation getötet. Der Magen war grösser als im zweiten und viel kleiner als im ersten Falle; auch in diesem Falle war er von Speise überfüllt.

In allen übrigen Fällen wurde bei der Sektion keine Magendilatation konstatiert.

Die Magendilatation nach der Vagotomie ist eine höchst interessante Erscheinung und wurde von mehreren Autoren beobachtet; andere beobachteten sie im Gegenteil nicht. Von den älteren Autoren erwähnt sie Bidder, der diese Erscheinung 1 Monat 18 Tage nach der Vagotomie beobachtete; Sinnhuber beobachtete eine Dilatation bei der Sektion eines am 3. Tage nach der Vagotomie gestorbenen Hundes: der Magen war voll Luft und stark erweitert; der Hund hatte nach der Operation nichts gefressen.

Andere Autoren erwähnen entweder den Magenzustand gar nicht, oder sprechen ausdrücklich von einem normalen oder gar kleinen Magen (Sedillot, Nasse, Boddaert, Krehl, Herzen u. v. a.).

Unsere Aufmerksamkeit wurde auf die Magendilatation besonders durch Fritsch's Arbeit gelenkt. Von seinen 10 Hunden, bei denen die Vagi in der Höhe des Aortenbogens durchschnitten waren, starben 4 innerhalb 12—24 Stunden nach der Operation; bei diesen war keine Erweiterung des Magens beobachtet. Bei den übrigen, die nach 5—56 Tagen (5, 5, 7, 14, 40 und 56) starben, war der Magen stark dilatiert. Die grösste Erweiterung war bei einem 40 Tage nach der Operation gestorbenen Hunde.

Am häufigsten wird diese Erscheinung in folgender Weise erklärt: Nach dem Durchschneiden der Vagi, die den sekretorischen Nerven des Magens bilden, fängt der Magensaft an stark sauer zu werden. Die Magensäure ruft einen Spasmus des Pylorus hervor; dieser Pylorospasmus hat eine Zurückhaltung des Mageninhalts zur Folge; die paretische Magenmuskulatur kann keinen Widerstand leisten und der Magen fängt an sich zu erweitern. Nach Fritsch wird diese Dilatation durch folgende Umstände begünstigt: 1. wenn der Magen während der Operation gefüllt ist; 2. wenn kein Erbrechen, das einen Teil des Mageninhalts entfernen kann, eintritt; 3. wenn der Hund viel frisst, kommt die Magendilatation schneller und erreicht einen höheren Grad.

Man muss aber sagen, dass die Angaben über den erhöhten Säuregehalt des Magensaftes nicht einstimmig sind. So fand sie Krehl nicht; nach Calvo wird der Säuregehalt sogar kleiner; Jürgens konnte nach der Vagotomie nur Veränderungen im Pepsingehalt, aber nicht in der Säure feststellen. Dagegen fand Boruttau die Menge der Säure hochstehend; Katschkowsky beobachtete dies bei seinen 4 Hunden ganz unregelmässig. Wir haben Untersuchungen über HCl bei 2 Hunden, bei denen die Magendilatation konstatiert wurde, vorgenommen, aber die Quantität der Säure war normal. Diese Beobachtung ist als vereinzelt selbstverständlich nicht genügend, um die Frage zu lösen, aber alles dies erlaubt uns den Schwerpunkt der Frage über die Magenerweiterung an die mechanische Basis zu übertragen. Wir verneinen das Vermehren des Säuregehalts nicht, glauben aber, dass die Magendilatation nicht unvermeidlich ist: Von unseren 16 Hunden war sie bei 12 nicht beobachtet infolge sehr einfacher Vorsichtsmassregeln: 1. die Hunde wurden nur bei leerem Magen operiert (24 Stunden vor der

Operation keine Nahrungsaufnahme); 2. 1—2 Tage nach der Operation bekamen einige Hunde gar nichts zu fressen, dann nur Milch ($^1/_2$ Liter pro Tag); andere hatten gleich nach der Vagotomie $^1/_4$ Liter, dann $^1/_2$ Liter und endlich (erst nach 4—6—8 Tagen) bekamen sie die gewöhnliche Nahrung. Die Wichtigkeit dieser Diät gerade in den ersten Tagen ist leicht zu verstehen, besonders wenn wir uns an die Versuche mit der Magenmotilität erinnern: gerade in diesen Tagen ist der Magen sogar für Flüssigkeiten zu schwach, desto vorsichtiger müssen wir bei fester Nahrung sein. Wenn wir am 4. Tage den Hunden viel zu fressen gegeben haben, so bekamen wir keine Magendilatation, gewiss deshalb, weil zu dieser Zeit sich der Magen schon so erholt hatte, dass er die feste Speise zu bewältigen vermochte. Jedenfalls kommen wir auf Grund unserer Beobachtungen zum Schluss (im Gegensatz zu Fritsch), dass die Magenerweiterung keine unbedingte Folge der Vagotomie, sondern nur die Folge einer Ueberlastung des geschwächten Magens ist, die leicht vermieden werden kann.

Magengeschwüre.

In einem Falle (der Hund mit der enormen Gastrektasie) haben wir Geschwüre im Magen beobachtet. Einige Autoren haben die Entstehung der Ulcera rotunda nach der Vagotomie festgestellt; unter anderen Zironi, der an Kaninchen operierte. Von allen, die an Hunden operierten und die hier oben erwähnt waren, machte keiner diese Beobachtung. Unser Fall war auch kein Ulcus rotundum-Fall; es waren dies Geschwüre infolge einer Ueberdilatation aller Magenschichten, aber kein typisches Ulcus rotundum.

Résumé.

Unsere Meinung über die Folgeerscheinungen nach der Vagotomie bezüglich des Magens können wir folgendermassen präzisieren:

1. Man muss streng die Vagotomien an verschiedenen Höhen unterscheiden, da ihre Folgen ganz verschieden sind. Mit Stark können wir im allgemeinen von Vagotomien oberhalb und unterhalb des Hilus sprechen.
2. Von Einflüssen auf Herz und Lungen absehend, verursacht die beiderseitige Vagotomie oberhalb oder in der Höhe des Hilus eine Paralyse des unteren Teils des Oesophagus;

das Resultat ist das Erbrechen, das zu Aspirationspneumonie oder Inanition führt, und dass die Hunde überhaupt nicht lange leben (wenn nicht die Methode von Pawlow-Katschkowsky angewandt wird).

3. Das Durchschneiden dicht oberhalb des Zwerchfells ruft kein Erbrechen hervor und die Hunde können lange am Leben bleiben.
4. Das Durchschneiden der Vagi in jeder Höhe hat eine Magenparese zur Folge; diese Parese ist in den ersten Tagen nach der Operation stark, verschwindet aber allmählich in der zweiten Woche.
5. Die Magendilatation kommt nur dann zustande, wenn die Hunde gleich nach der Vagotomie feste Nahrung zu sich nehmen.
6. Die durch die Vagotomie bedingte Atonie des Magens äussert sich vor allem darin, dass bei bestimmter Belastung des Magens die grosse Kurvatur bedeutend tiefer tritt, als in der Norm bei gleicher Belastung (vgl. Röntgenuntersuchungen).
7. Die Vagotomie an und für sich ruft keine Ulcera des Magens hervor.
8. Wenn wir diese Resultate vom praktischen Standpunkt aus betrachten, so können wir sagen, dass nach der Resektion der Vagi dicht oberhalb des Zwerchfells (bei der Operation eines Cancer oesophagi oder aus anderer Ursache) keine üblen Folgen eintreten, nur eine temporäre Parese des Magens, zu deren Beseitigung eine sehr leichte Diät in den ersten Tagen durchgeführt werden muss.

Dieser Schluss ist selbstverständlich nur in dem Masse berechtigt, in welchem wir die Resultate eines Hundeversuches auf den Menschen übertragen können. Auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (Berlin 1911) wurde über 2 Fälle der beiderseitigen Vagusresektion bei Crises gastriques berichtet, ohne Erfolg für den Kranken, aber auch ohne jeden Schaden. Nach der Operation waren die Kranken eine ziemlich lange Zeit einer strengen Diät unterworfen.

Literatur.

1. Auer, Zentralbl. f. Physiol. 1907. Bd. 21.
2. Calvo, Zentralbl. f. Physiol. 1907. Bd. 21. S. 357.
3. Cannon, Amer. journ. of phys. Vol. 19. p. 436.
4. Fritsch, Beitr. z. klin. Chir. 1910.
5. Gottstein, Breslau 1902.
6. Katschkowsky, Pflüger's Archiv. 1901. Bd. 84.
7. Zangley, Arch. it. de biolog. 1901.
8. Meltzer u. Auer, Zentralbl. f. Physiol. 1906. S. 338.
9. Müller, Arch. f. klin. Med. Bd. 101.
10. Nicolaides, Zentralbl. f. Physiol. 1900. Bd. 8.
11. Sinnhuber, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 102.
12. Starck, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1904.
13. Unger, Bettmann u. Rubaschow, Berl. klin. Wochenschr. 1911.
14. Zironi, Arch. f. klin. Chir. Bd. 51. S. 662.

XXXI.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Königl. Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

Experimentell-balneologische Untersuchung zur Kenntnis des Einflusses der Quellen von Salzuflen auf Verdauungsorgane und Harnabsonderung.

Von

Prof. Dr. A. Bickel (Berlin).

(Mit 2 Kurven im Text.)

Zwischen Teutoburger Wald und dem Lippeschen Hügellande liegt Salzuflen im waldbestandenen Werrathale. Die Quellen Salzuflens galten bereits im Mittelalter heilkräftig; gibt uns doch das Jahr 1084 durch alte Chronik schon Kunde von ihnen.

Heute umfasst der Quellenschatz des Lippeschen Badeortes 4 Brunnen; diese 4 erweisen sich als Kochsalzwässer. Der Kochsalzgehalt der Wässer ist ein verschieden hoher und verleiht ihnen insofern eine besondere Note, als dank dieser Variationen die Gesamtheit der Quellen ein System darstellt, dessen einzelne Glieder steigenden resp. fallenden Salzgehalt erkennen lassen. Am stärksten ist der Leopoldsprudel mit ca. 5 pCt. Kochsalz, dann folgt die Sophienquelle mit ca. 4 pCt., darauf die Paulinenquelle mit ca. 3,4 pCt. und den Beschluss bildet die Loosequelle mit 0,6 pCt. Die übrige Zusammensetzung der Quellen ist ähnlich bis auf den Kohlensäuregehalt. Abgesehen von dem Kochsalz ergibt die chemische Analyse für den Leopoldsprudel ca. 0,7 pCt., für die Sophienquelle 0,8 pCt., für die Paulinenquelle 0,6 pCt. und für die Loosequelle 0,2 pCt. feste Nebenbestandteile. Freie Kohlensäure weisen sämtliche Quellen auf, der Leopoldsprudel in enormer Menge; er schäumt als weisse Gischt aus der Erde.

Wenn nun auch schon die Betrachtung der Analysen uns Hinweise für die mögliche Heilwirkung der Salzuflener Quellen an die Hand gibt, so erübrigt sich doch darum nicht ein detailliertes physiologisches Studium ihrer Einflüsse auf den Körper; es wird im Gegenteil ein solches grade für die Fälle zur Indikationsstellung wesentlich beitragen, in denen die Quellen zu Trinkkuren Anwendung finden sollen.

Die Kochsalzkonzentrationskette des oben genannten Quellensystems gestattet, wenn wir zunächst einmal lediglich auf die Applikation der Mineralwässer als Bäder unser Augenmerk richten, die Darreichung von Solbädern in wachsender Konzentration und damit auch von steigender Intensität. Der überaus reiche Kohlensäuregehalt des Leopoldsprudels gibt dann ganz besonders noch die Möglichkeit der Darreichung von Sprudelbädern, die mit den kräftigsten Europas wetteifern.

An erster Stelle sind es vier Gruppen von Erkrankungen, auf deren Behandlung die chemische Quellenanalyse hinweist.

Herz- und Gefässkranke gehören nach Salzuflen schon wegen seines Sprudels; Verdauungs- und Stoffwechselkranke, besonders Magen-Darmleidende, dann skrofulöse und anämische Individuen und endlich dürfte es der geeignete Kurort für Frauenleiden und Erkrankungen der oberen Luftwege sein. Nur die hauptsächlichsten Typen nannte ich und wollte nur diejenigen Krankheitszustände erwähnen, auf die das Quellenmaterial des Ortes wie selbstverständlich hindeutet. Dass der Indikationskreis für das Bad damit nicht voll erschöpft ist, bedarf keiner besonderen Betonung.

Wenn ich aus der Fülle der Probleme, die sich darbieten, sobald wir uns über die physiologischen Einzelheiten bei der Heilwirkung der Kochsalzquellen oder des Sprudels bei den genannten Krankheitszuständen Rechenschaft abzulegen versuchen, nur einige herausgreife, so sind es doch gerade diejenigen, zu deren Behandlung uns die modernen physiologischen Untersuchungsmethoden ganz besonders ermutigen.

Die Beziehungen der Trinkkur zu der Therapie der Störungen des Verdauungskanals und zur Nierenfunktion sollen Gegenstand der folgenden experimentellen Studie sein. Insofern sie vergleichende Untersuchungen über zwei verschieden konzentrierte Kochsalzquellen enthält, dürfte ihr eine allgemeinere Bedeutung zur biologischen Wirkung der Kochsalzquellen überhaupt aus diesem Grunde nicht abzusprechen sein.

I. Ueber den Einfluss der Loose- und Sophienquelle auf die Magensaftsekretion.

Der Einfluss, den der Genuss der beiden Quellen auf die Magensaftsekretion ausübt, wurde an fünf verschiedenen Hunden untersucht, denen je ein Magenblindsack nach der Pawlow'schen Methode angelegt worden war. Aus der grossen Zahl von Versuchen seien einige als Beispiele hier in extenso mitgeteilt.

Die Mehrzahl der Versuche hatte folgendes Resultat: Loosequelle bewirkt eine kürzere, aber mitunter in der ersten Phase nach ihrem Genuss etwas intensivere Sekretion, Sophienquelle ruft oft eine etwas mehr protrahierte Saftabscheidung hervor. Indessen sei erwähnt, dass auch einige Versuche eine solche Differenz vermissen liessen. Zweifellos wird das Resultat der Sekretionsversuche nicht nur von dem konstanten Salzgehalt der beiden Wässer, sondern auch von dem Gehalte an freier Kohlensäure bestimmt. Und dieser letztere kann natürlich leichten Schwankungen in den Wassermengen unterworfen sein, die in den Magen gelangen.

Jedenfalls bekunden die beiden Quellen die Eigenschaft, sekretionsfördernd auf die Magendrüsen zu wirken. Und wenn bei der Trinkkur am Quellorte sich der Genuss dieser Wässer gerade bei denjenigen Störungen in der Magenfunktion besonders bewährt hat, die mit einer Herabsetzung der Säure- und Saftproduktion einhergehen, so findet diese Erfahrung der Praxis nunmehr durch die biologische Prüfung ihre befriedigende Erklärung. Von den beiden Quellen wird man aber immerhin die Loosequelle als die milder wirkende ansprechen müssen.

Versuchsbeispiele.

Zeit	Hund A. Menge des Magensaftes in ccm.	Hund B. Menge des Magensaftes in ccm	Hund C. Menge des Magensaftes in ccm
		200 ccm Loosequelle per os.	
bis 1/2 Std.	1,3	5,4	0,4
1/2—1 „	0,6	1,9	1,0
1—1 1/2 „	0,6	0,5	0,5
	200 ccm Sophienquelle per os.		
1 1/2—2 „	1,9	0,6	0,6
2—2 1/2 „	1,4	2,2	0,6
2 1/2—3 „	1,4	0,6	0,4
			200 ccm Sophienquelle per os.
3—3 1/2 „	2,3	0,9	0,3
3 1/2—4 „	1,0	1,6	1,1
4—4 1/2 „	0,4	1,6	0,6
4 1/2—5 „	—	1,8	0,3
5—5 1/2 „	—	1,0	0,3
5 1/2—6 „	—	0,6	0,1

Zeit	Hund C. Menge des Magensaftes in ccm
	200 ccm Sophienquelle per os.
bis 1/2 Std.	0,5
1/2—1 „	0,5
1—1 1/2 „	0,4
1 1/2—2 „	1,9
2—2 1/2 „	1,0
2 1/2—3 „	1,2
3—3 1/2 „	0,1
	200 ccm Loosequelle per os.
3 1/2—4 „	0,8
4—4 1/2 „	0,8
4 1/2—5 „	0,3
5—5 1/2 „	0,1

Folgende Kurve wird den gewöhnlichen Sekretionstypus der beiden Mineralwässer uns noch besser veranschaulichen.

Kurve 1.

Kurven der Magensaftsekretion nach der Gabe von 200 ccm Loosequelle und 200 ccm Sophienquelle.

II. Ueber den Einfluss der Loose- und Sophienquelle auf die Pankreassaftsekretion.

In Uebereinstimmung mit den soeben mitgeteilten Befunden steht das Ergebnis der Prüfung des Einflusses der beiden Mineralwässer auf die Pankreassaftabscheidung. Beide Mineralwässer er-

wiesen sich nach ihrer Gabe per os als fördernd für die Sekretion der Bauchspeicheldrüse.

Hunde mit permanenter Fistel des unteren Pankreasganges dienten als Versuchsobjekte. Zur Illustration führe ich zwei Versuchsbeispiele in extenso an.

Zeit	Hund R. Pankreassaft in ccm	Hund P. Pankreassaft in ccm
	150 ccm Loosequelle per os.	
bis 1/4 Std.	0,1	1,8
1/4—1/2 „	0,5	0,7
1/2—3/4 „	0,6	1,4
3/4—1 „	0,8	1,3
1—1 1/4 „	0,4	1,1
1 1/4—1 1/2 „	0,4	1,1
1 1/2—1 3/4 „	0,3	1.3
1 3/4—2 „	0,4	1,1
2—2 1/4 „	0,5	1,5
2 1/4—2 1/2 „	0,5	0,8
2 1/2—3 3/4 „	0,3	0,8
2 3/4—3 „	0,4	0,3
	150 ccm Sophienquelle per os.	
3—3 1/4 „	0,7	0,6
3 1/4—3 1/2 „	1,2	0,8
3 1/2—3 3/4 „	1,2	0,8
3 3/4—4 „	0,4	1,4
4—4 1/4 „	1,5	0,4
4 1/4—4 1/2 „	0,8	0,2
4 1/2—4 3/4 „	0,3	0,9
4 3/4—5 „	0,2	0,4
5—5 1/4 „	0,2	1,2
5 1/4—5 1/2 „	0,1	0,8
5 1/2—5 3/4 „	0,0	0,3
5 3/4—6 „	0,0	0,0

III. Ueber den Einfluss der Loose- und Sophienquelle auf die Magen-Darm-Motilität.

Die die Darmperistaltik anregende Wirkung eines konzentrierten Kochsalzwassers, wie es die Sophienquelle darstellt, bedarf keiner besonderen Begründung mehr. Die klinische Erfahrung, der Erfolg, mit dem gerade diese Quelle bei der Kur am Quellorte zur Behandlung der Obstipation herangezogen wird, zeugt besser als der pharmakologische Versuch für ihre Wertigkeit. Wohl aber schien es mir von Interesse, einmal festzustellen, wie die beiden Mineralwässer die Magenmotilität beeinflussen. Denn ich hatte wiederholt gesehen, dass Mineralwässer, die gute Abführmittel sind, darum eine störende Beschleunigung der motorischen Funktion des Magens keineswegs zu bewirken brauchen.

Die Motilitätsprüfung nahm ich an Hunden mit permanenter seitlicher Duodenalfistel vor. In der üblichen Weise wurde nach der in meinem Laboratorium ausgearbeiteten Methode die Verweildauer gleicher Mineralwassermengen im Magen bestimmt.

Es ergab sich, dass die Sophienquelle gegenüber dem Loosebrunnen den Magen nur ausnahmsweise etwas rascher verlassen hatte. Gewöhnlich verhielten sich beide Mineralwässer ganz gleichartig.

In einem Versuche brauchten z. B. 200 ccm Sophienquelle 1 Stunde 7 Minuten, um den Magen zu verlassen, während 200 ccm Loosequelle 1 Stunde 44 Minuten beanspruchten. In zwei anderen Versuchen verliessen 150 ccm Loosequelle den Magen in 1 Stunde 10 Minuten, bezw. 2 Stunden 2 Minuten, gegenüber 1 Stunde 12 Minuten, bezw. 2 Stunden 2 Minuten bei der Gabe von 150 ccm Sophienquelle.

IV. Ueber den Einfluss der Loose- und Sophienquelle auf die Harnsekretion.

Wir hatten Hunden eine permanente Blasenfistel in der Medianlinie des Bauches angelegt und konnten nun mittelst eines eingeführten kleinen Gummirohres den aus den beiden Ureteren abfliessenden Harn ständig auffangen. Wir erhielten so Sekretionskurven, in denen die Tätigkeit beider Nieren zum Ausdruck kam. Die Hunde wurden vor den Versuchen gewöhnlich 12 Stunden nüchtern gehalten. Dann wurde zunächst während 3 mal 10 Minuten die Urinsekretion beobachtet. Waren die in den Zeiteinheiten abgeschiedenen Harnmengen ungefähr gleich gross, so wurden den Tieren mit der Schlundsonde 150 ccm des jeweiligen Mineralwassers eingegossen. An jedem Versuchstage wurden Doppelversuche in der Art gemacht, dass z. B. zuerst 150 ccm Loosebrunnen, dann nach Ablauf der hierdurch erzeugten verstärkten Nierentätigkeit 150 ccm Sophienbrunnen u. s. f. gegeben wurden. — Bei der Ausführnng dieser Versuche unterstützte mich Herr Dr. Mita aus Japan in dankenswerter Weise.

Ein Versuchsbeispiel sei in der nebenstehenden Kurve 2 mitgeteilt.

Kurve 2.

Harnmenge

Zeit 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140 150 160 170 Min.

Hund Nr. I. — Sophienbrunnen.
Hund Nr. I. — Loosebrunnen.

Hund Nr. II. — Sophienbrunnen.
Hund Nr. II. — Loosebrunnen.

Derartiger Versuche wurden eine ganze Reihe an verschiedenen Tieren angestellt. Aus ihnen allen ergab sich, dass nach dem Gebrauch der Loosequelle eine starke Harnsekretion auftritt; die Sekretionskurve steigt steil an und fällt nach kurzer Zeit wieder steil ab. Die Sekretionskurve für die Sophienquelle hingegen verläuft im allgemeinen niedriger.

Daraus folgt, dass die Loosequelle nach ihrem Genuss vornehmlich geeignet erscheint, eine intensive Durchspülung der Nieren und der ableitenden Harnwege herbeizuführen, eine Eigenschaft, die sie ganz zweifellos vor der Sophienquelle, dem höher konzentrierten Kochsalzwasser, voraus hat.

Diese Versuche scheinen mir zugleich eine Ergänzung der Arbeiten Luciani's und Casciani's über die Absorption von Mineralwässern bei innerlichem Gebrauch und sie sind zugleich ein Beispiel, das uns einen Weg zeigt, auf dem wir die Beziehungen der Resorption von Mineralwässern zur konsekutiven Nierentätigkeit verfolgen können.

Résumé.

Aus allen in dieser Arbeit mitgeteilten Versuchen geht hervor, dass nach Massgabe der biologischen Analyse die beiden untersuchten Kochsalzquellen geeignete Verwendung zu Trinkkuren, bei Magen- und Darmerkrankungen mit darniederliegender sekretorischer und motorischer Funktion finden dürften, dass im allgemeinen die Loosequelle als das mildere, die Sophienquelle als das stärkere Mineralwasser ganz entsprechend ihrer beiderseitigen Salzkomposition anzusehen ist, und dass endlich die Loosequelle in der Form der Trinkkur gegeben, geeignet ist, eine intensive Durchspülung der Nieren uud der ableitenden Harnwege herbeizuführen.

Druckfehlerberichtigung

zur Arbeit von Woronzow in Band 3, Heft 2.

			statt	
Seite 182	Zeile 2	von oben	„nachweisen“	nicht nachweisen
„ 182	„ 14	„ „	„Lauron“	Lawrow
„ 183	„ 8—9	„ „	„Muskarin 1:500—1000“	Muskarin 1:5—10
„ 184	„ 11	„ „	„Gikrometer“	Piknometer
„ 187	„ 2	„ „	„Versuch N 1“	Versuch Nr. 9
„ 187	„ 18	„ unten	„Nr. 24“	Nr. 25
„ 188	„ 12	„ „	„Versuch 24“	Versuch 42
„ 190	„ 7	„ oben	„30“	20
„ 190	Tabelle 4, Kolonne 1 rechts unten		„2 44“	4 11
„ 193	Tabelle 7, letzte Kolonne, Zeile der Kol. 4 von unten		„47,1“	71,4
„ 195	Tabelle 8, Kolonne 3 rechts, Zeile der Kol. 3 von unten		„54,5“	64,5
„ 196	Tabelle 9, Kolonne 1 rechts, Zeile der Kol. 1 von oben		„46 St. 42 Min.“	41 St. 42 Min.
„ 198	Tabelle 11, Kol. 3 links, Zeile der Kol. 2 von unten		0—8“ ⏟ „93,3	0—8 ⏟ 4,0
„ 201	Tabelle 14, Kol. 3 links, Zeile der Kol. 6 von unten		„19“	16
„ 201	Tabelle 14, Kol. 3 rechts, Zeile der Kol. 4—5 v. unten		18 37“ „0 23	8 37 10 37
„ 203	Tabelle 15, Kol. 3 links, Zeile der Kol. 9 von unten		„36“	26
„ 205	Zeile 5 von unten		„3 St. 1 Min.“	3 St. 10 Min.
„ 208	Tabelle 16, Kol. 1 links		„66 67 68 69 “	46 47 48 49

Seite 214	Kolonne 4 links	statt	„5 St. 10 Min.“	5 St. 20 Min.
„ 214	„ 4 „	„	„5 St. 20 Min.“	8 St. 42 Min.
„ 216	Kolonne 5 links, Zeile d. Kol. 21 von oben	„	„um 28 pCt.“	um 58 pCt.
„ 222	Zeile 12 von unten	„	„Bd. IV“	Bd. IX
„ 223	„ 13 „ oben	„	„1893“	1892
„ 226	„ 7 „ unten	„	„Vol. 50“	Vol. 41
„ 227	„ 11 „ oben	„	„V. IX“	Vol. IX
„ 227	„ 3 „ unten	„	„Bd. IX“	Bd. II

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

·lorique	
ımes	
ɔle	
Autres proc	
tungstique	Non précipités par l'acide phosphotungstique
08	0,0229
	—
64	0,0128
72	0,0326
50	0,0360
00	0,0135
33	0,0068
	—
72	0,0276
	—

ɔhine.

	—
07	0,0430
22	0,0283
83	0,0184
22	0,0139
	—
	—
	—
	—
	—
73	0,0038
50	0,0198
01	0,0024
41	0,0224
40	0,0022
93	0,0220
	—
14	0,0221
	—

ɔhine.

05	0,0120
	—
29	0,0393
15	0,0051
	—
27	0,0267
	—
	—
	—
	—

Interna

itete
nach
75
äufen.

Dauer des Prostrationsstadiums
bei Fröschen in Stunden.

tete
h.
20
Kreisläuf

Adrenali

r mit O_2
beiteten L

Taf. III.

Blu

Aeth

4^c. 5 10^c. 10^d. 11. 12. 12^a.

18. 18 24^a. 24^b. 25. 26.

30

E. Laue, Lith. Jnst. Berlin.